UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT LOUIS

Année: 1975

N° : 199

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Dominique TOURREAU

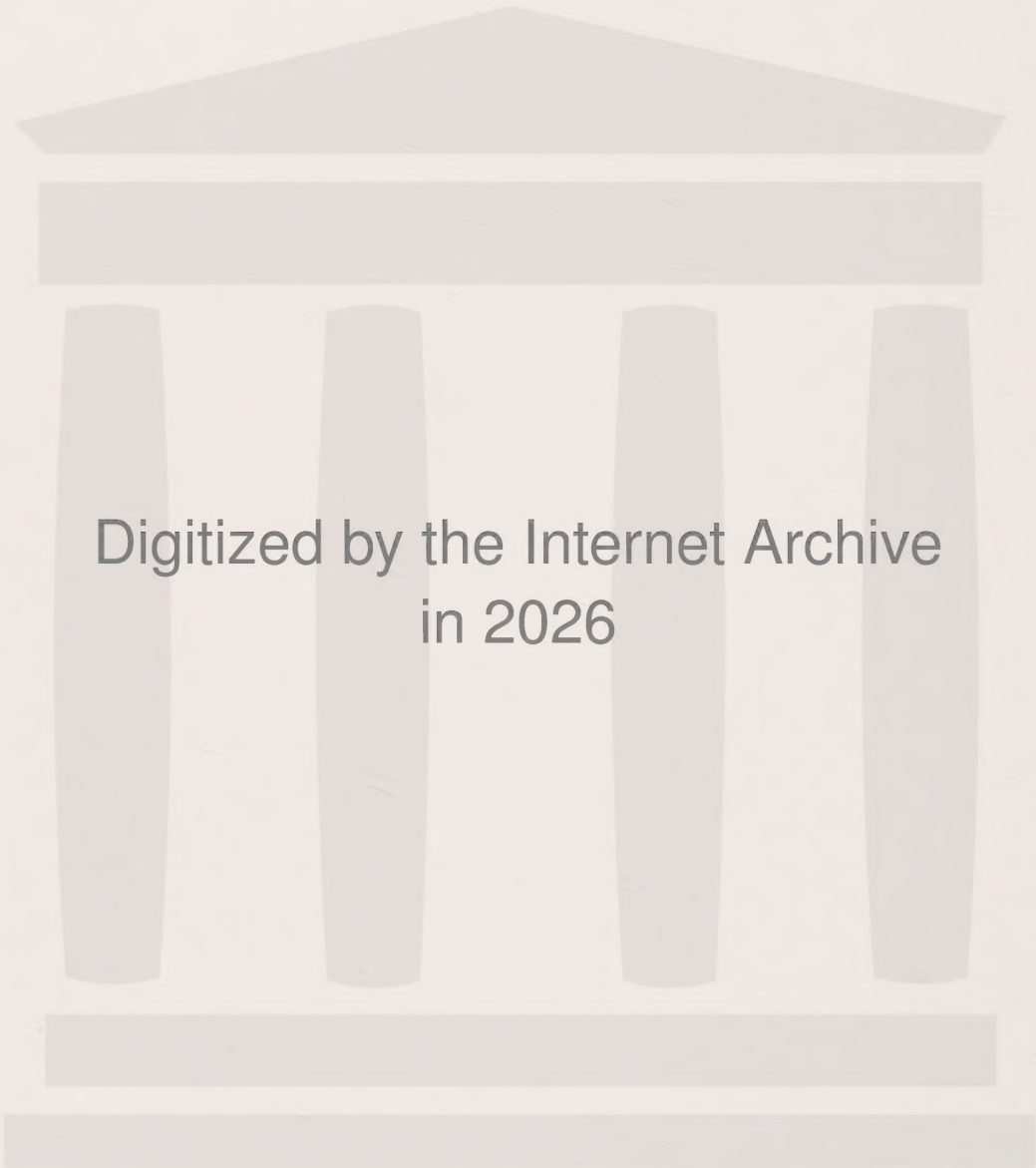
Né le 12 Mai 1946 à Paris 12e

Présentée et soutenue publiquement le

LA TUBERCULOSE HEPATIQUE

DANS UN SERVICE DE MEDECINE INTERNE

Président : Monsieur GAULTIER, Professeur


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548124_0034

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT LOUIS

Année : 1975 N° :

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

Par

D o m i n i q u e T O U R R E A U

Né le 12 mai 1946 à Paris 12e

Présentée et soutenue publiquement le

L A T U B E R C U L O S E H E P A T I Q U E

D A N S U N S E R V I C E

D E M E D E C I N E I N T E R N E

Président : Monsieur GAULTIER , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ACADEMIE DE PARIS

UNIVERSITE DE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE PARIS-LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

CORPS PROFESSORAL

DOYENS HONORAIRES : Professeur J. BERNARD, Professeur J.J. BERNIER

PROFESSEURS HONORAIRES : M. AUBRY, C. LAUNAY, R. WORMS.

Doyen : Professeur Et. FOURNIER

PROFESSEURS

Dermatologie

G. DEGOS	Prof. de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
F. DUPERRAT	Prof. de Dermatologie
J. CIVATTE	Prof. Agrégé
A. PUISSANT	Prof. Agrégé
S. BELAICH	Prof. Agrégé

Rhumatologie

S. DE SEZE	Prof. de Clinique Rhumatologique
A. RYCKEWAERT	Prof. Agrégé
M. KAHN	Prof. Agrégé
A. DRYLL	Prof. Agrégé

Gastro-Entérologie

J.J. BERNIER	Prof. de Clinique Gastro-entérologique
J.P. FERRIER	Prof. Agrégé
JC. RAMBAUD	Prof. Agrégé

Endocrinologie

J. CANIVET	Professeur
G. CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Médecine

D. KUNTZ	Prof. Agrégé
J. ROUFFY	Prof. Agrégé

Hématologie

J. BERNARD	Prof. de clinique des maladies du sang
J. DAUSSET	Prof. d'Immunologie-Hématologie
M. BOIRON	Professeur
M. SELIGMANN	Professeur
Y. NAJEAN	Prof. sans chaire
J. CAEN	Prof. Agrégé
J. COLOMBANI	Prof. Agrégé
C. JACQUILLAT	Prof. Agrégé
G. SCHAISON	Prof. Agrégé

Cardiologie

Y. BOUVRAIN	Prof. de Clinique
J.J. WELTI	Prof. sans chaire
H. SLAMA	Prof. Agrégé
CHALOUM	
R. GOURGON	Prof. Agrégé
G. MOTTE	Prof. Agrégé

Thérapeutique

M. LAMOTTE	Prof. de Clinique Thérapeutique
JM. SEGRESTA	Prof. Agrégé

Toxicologie

M. GAULTIER	Prof. de Clinique toxicologique
P. GERVAIS	Prof. Agrégé

Chirurgie

J. PERROTIN	Prof. de Pathologie Chirurgicale
P.HAUTEFEUILLE	Prof. Agrégé

Orthopédie, traumatologie, Chirurgie plastique

P. BANZET	Prof. Agrégé
J. WITWOET	Prof. Agrégé

Neuro-Chirurgie

R. HOUDART	Professeur
J. COPHIGNON	Prof. Agrégé
D. PEPIN	Prof. sans chaire

Psychiatrie Adulte

A. GORCEIX	Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

M. DUGAS	Prof. Agrégé

Pédiatrie

H. LESTRADET	Prof. sans chaire
D. LABRUNE	Prof. Agrégé

Gynécologie Obstétrique

P. MORIN	Professeur
P. ENGELMANN	Prof. Agrégé

Urologie

C. CHATELAIN	Prof. Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie

P. PIALOUX	Prof. de Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie
G. FREYSS	Prof. Agrégé

Pneumo-Phtisiologie

L. ISRAEL	Prof. Agrégé

Histologie

J. LAVDEAN	Prof. sans chaire
M. MAILLET	Prof. Agrégé
C. BOUTON	Chargé de cours

Médecine Légale

E. FOURNIER	Prof. de Médecine légale & toxicologique
ML.EFTHYMIOU	Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale

F.P. MERKLEN	Prof. de Patho. Expérimentale
F. COTTENOT	Prof. sans chaire

Parasitologie

M. LARIVIERE	Professeur

Anatomie Pathologique

J. ROUJEAU	Professeur
N. CHELLOUL	Prof. Agrégé

Bactériologie

Y. PEROL	Prof. Agrégé

Anesthésiologie

JF. MONTAGNE	Prof. Agrégé
E. ECHTER	Prof. Agrégé

Radiologie

M. LAVAL-JANTET	Prof. Agrégé
MC.PLAINFOSSE	Prof. Agrégé
R. DJINDJIAN	Prof. Agrégé

Pharmacologie

P. LECHAT	Professeur

Biophysique

A. DJOURNO	Prof. de Physique Médicale
M. BURGEAT	Prof. Agrégé
M. DUVELLEROY	Prof. Agrégé

Physiologie

A. TEILLAC	Prof. sans chaire
JP.MARTINEAUD	Prof. sans chaire
H. MAMO	Prof. Agrégé

Biochimie

M. BOURRILLON Professeur
P. TIOLLAIS Prof. Agrégé
Y. GOUSSAULT Chargé de cours

Anatomie

JP. LASSAU Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR Chargé de cours

MEDECINS, CHIRURGIENS & SPECIALISTES DES HOPITAUX

MM. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude - DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - HERRAULT André - LAVAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LAROCHE Jean-François - MARIE René - MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARRAUX Henri - VIGNAUD DUPUY de ST-FLORENT Georges.

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ACCARD Jean-Loups - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice - BENAD - BERTRAND Y. - BITOUN Georges - GALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU Hélène - CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves - DELTEIL Pierre - DESFOSSES Louis - DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - MM. GOUDAL H. - GRUPPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - DOGEAY R. - LIBESKING Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel - MARTINETTI J. - Mme MAY Véré - MM. MAZZA R. - MIKOL François - NEHLIL Jacques - PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER R. - PIRET Jean-Marie - PLANE Jean-Louis - POUJOL Jean - RACIENE Yves - RENE Louis - Mme RENIE Odile - MM. ROUCHON Claude - SCHWEICH Michel - SIGAL Simon - SUCHESTOW-SUCHET Adolphe - TINTHOIN Jean-François - VANTELON Jacques - de VERBIZIER J. - VERGNON M. - VIGUIE Roger - Mme WIMENES Geneviève.

A Monsieur le Professeur M. GAULTIER

qui m'a fait l' honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma sincère
reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur CONSO

qui m'a si utilement éclairé de son avis
expérimenté lors de l'élaboration de ce travail.

Qu'elle reçoive ici mes remerciements.

A Monsieur le Docteur LEPERCHEY

qui a effectué : les laparoscopies, les ponctions biopsies hépatiques, la lecture des lames ;

et qui m'a tant aidé pour la réalisation de la partie anatomo-pathologique.

Qu'il reçoive ici mes remerciements.

A mes parents

A ma femme

A mon fils

A ma famille

A mes amis

A mes Maîtres de la Faculté

A mes Maîtres des Hôpitaux

LA TUBERCULOSE HEPATIQUE

DANS UN SERVICE

DE MEDECINE INTERNE

I N T R O D U C T I O N - H I S T O R I Q U E

Au XIXe siècle la tuberculose hépatique est une découverte soit : d'autopsie le plus souvent, soit parfois de laparotomie. La première description de tuberculose hépatique autonome est donnée par BRISTOWE en I858.
Dès les premières découvertes bactériologiques de KOCH en I885 les études expérimentales se multiplient et s'ajoutent aux études cliniques.

Puis l'aspect pauci symptomatique de la tuberculose du foie, sa rareté relative la font apparaître comme une lésion tuberculeuse toujours terminale sans intérêt propre et découverte généralement à l'autopsie des malades morts d'une tuberculose pulmonaire chronique, d'une tuberculose miliaire ou d'une tuberculose digestive. Donc avant la ponction biopsie hépatique, presque toutes les études sont basées sur des documents autopsiques. Seuls quelques cas isolés sont diagnostiqués chez des malades en vie, toujours à l'occasion d'une laparotomie exploratrice.

La première ponction biopsie hépatique est réalisée par ERLICH en I883. En I93I, LETULLE (25) fait une remarquable étude anatomopathologique de la tuberculose du foie. La ponction biopsie hépatique n'est utilisée sur une grande échelle par IVERSEN et ROHOLM (I9) qu'en I939 et ne trouve son application quant au diagnostic des granulomes hépatiques qu'à la suite des travaux de SHEILA SHERLOCK (37) en I945. Les premières études histologiques importantes appuyées sur les résultats de la ponction biopsie hépatique sont celles de KLATSKIN et YESNER en I949 d'une part, celles de CRADOCK et MEREDITH (II) d'autre part. Ces travaux ont donné un regain d'intérêt à la tuberculose du foie et aux granulomatoses hépatiques en général. Ils ont ouvert l'ère du diagnostic clinique des granulomatoses hépatiques.

Nous avons réuni onze observations de tuberculose hépatique. Neuf provenant du service de médecine du Professeur GAULTIER et deux du service du Docteur WELTI. Les onze observations s'étalent sur un peu moins de 5 ans.
Durant cette période, une centaine de ponctions biopsies hépatiques ont été pratiquées.

A cette occasion, nous faisons un rappel clinique de la tuberculose hépatique et voyons les problèmes posés par cette affection et notamment ceux relatifs à la ponction biopsie hépatique et à l'anatomopathologie.

Nous suivrons le plan suivant :

I : Introduction - Historique.
II : Les onze observations personnelles avec tableau récapitulatif.
III : Discussions - Données de la littérature :

- la clinique et la place de la tuberculose hépatique dans la maladie tuberculeuse.
- les examens complémentaires avec surtout,
- l'anatomopathologie et les problèmes de diagnostic.
- la rifampicine et le foie.

IV : La conclusion.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N°1.

Mr C... Moussa, âgé de 25 ans, sénégalais en France depuis 2 ans, est hospitalisé le 19.I2.71 car depuis 15 jours il présente une asthénie, avec hyperthermie supérieure 38,8, irrégulière, survenant surtout en fin de journée.

- L'examen clinique révèle une douleur provoquée à la percussion de D 10. Le reste de l'examen est normal et notamment le foie n'est pas palpé et mesure moins de I0 cm sur la ligne mamelonnaire. La rate également n'est pas perçue cliniquement.

- Les examens complémentaires nous montrent :

  = une radio pulmonaire normale
  = une VS accélérée à 94/121
  = des hémocultures, sérodiagnostic Widal Wright, rickettsiose négatifs
  = des recherches de BK dans lès expectorations négatives
  = une cuti faiblement positive
  = complet hépatique :
    - bilirubinémie augmentée à 15 mg/l,
    - tests d'inflammation perturbés,
    - transaminases normales,
    - taux de prothrombine 60%.
  = les radios du rachis montrent : un aplatissement latéral gauche de D11 avec aspect hétérogène de la trame osseuse. Les tomographies demandées mettent en évidence une lacune plus une zone de condensation.

Un rhumatologue consulté confirme le mal de Pott et conseille de mettre immédiatement ce malade au traitement anti-tuberculeux. Celui-ci reçoit dès le 17.1.72 :

Rifampicine 600 mg/j
Ethambutol 1 g/j
Prothionamide 500 mg/j

Les perturbations biologiques amènent à faire le 25.1.72 une ponction biopsie hépatique :

- Sur toutes les sections la tuberculose hépatique est apparente. Les lésions les plus fréquentes sont une infiltration lympho-plasmocytaires des espaces portes à vrai dire peu significative, et surtout de petites formations nodulaires composées d'histiocytes d'aspect épithélioïde, qui elles, sont déjà caractéristiques. Mais sur plusieurs coupes apparaît un follicule constitué des mêmes éléments centrés par une cellule de Langhans typique.
- Par ailleurs, l'altération du parenchyme hépatique est modérée. Les hépatocytes sont par place hypertrophiques avec un cytoplasme clair. Les vaisseaux capillaires sont dilatés, surtout dans la zone moyenne des lobules. Pas de rétention biliaire.

Le traitement antituberculeux n'entraîne aucune perturbation clinique ni métabolique.
Toutes les recherches de BK : directes ou par culture sur milieu de Lowenstein sont restées négatives.

En juillet 1972, le malade est de nouveau hospitalisé dans le service pour altération de l'état général. Une pleurésie tuberculeuse surinfectée enkystée à gauche sera décortiquée en chirurgie.

Lors de cette nouvelle hospitalisation, on notera :

- TP 60%
- Bilirubinémie totale 18 mg/l
- Tests de floculations perturbés
- Transaminases normales.

Les suites sont favorables et le malade reprendra son travail au début du mois de septembre 1972, tout en continuant à être suivi en consultation.

En conclusion :

Le malade fut mis sous traitement antituberculeux d'épreuve pour une suspiscion de mal de Pott. Ce fut la ponction biopsie hépatique qui affirma le diagnostic alors que toutes les autres recherches restèrent négatives. Le traitement antituberculeux fut bien supporté malgré les perturbations biologiques hépatiques de départ. D'ailleurs, on retrouvera les mêmes perturbations hépatiques lors de la deuxième hospitalisation.

OBSERVATION N° 2.

M.S...Kikouro, âgé de 27 ans, malien en France depuis 3ans½, est hospitalisé le 6.3.72 pour : fièvre, amaigrissement et signes fonctionnels urinaires.

- A l'examen clinique, on retrouve des douleurs lombaires bilatérales, des douleurs aux points urétéraux, des douleurs très antérieures à la percussion de D10-D11. L'abdomen est souple, le foie et la rate ne sont pas perçus. Le reste de l'examen clinique est normal. Dans les antécédents, on retrouve une bilharziose.

- Les examens complémentaires :

= éliminent une étiologie urinaire
= montrent une VS accélérée à 70-107
= une cuti positive
= les radios et tomographies du rachis sont normales, ainsi que les radios pulmonaires
= dans le bilan hépatique, on note :
  - des tests d'inflammation perturbés,
  - une bilirubinémie, des transaminases, un taux de prothrombine normaux.
= La recherche d'une bilharziose et d'une filariose est négative.
= Les hémocultures et le sérodiagnostic de Wright sont négatifs.

Le 20.3.72, ce malade est envoyé en consultation dans le service du Professeur RYCKEWAERT. Le Rhumatologue consulté répond :

Spondylodiscite de D10-D11 d'origine tuberculeuse très probable avec atteinte du disque D10-D11, sans atteinte radiologique.

Le malade est donc mis au traitement antituberculeux d'épreuve le 22.3. 1972. :

Rifampicine 600 mg/j
Isoniazide 600 mg/j
Ethambutol 1g/j

Le 22.3.1972, une ponction biopsie hépatique est demandée pour une éventuelle confirmation du diagnostic de tuberculose :

- Il existe deux granulomes dans cet abondant prélèvement. Ils comprennent des cellules d'aspect épithélioïde. L'un des deux comporte même des histiocytes semblant confluer pour constituer une cellule géante.

- Si la certitude absolue n'est pas acquise, il y a donc le maximum de probabilité pour que ce foie granulomateux soit un foie tuberculeux.

Le 22.3.72, on ponctionne une ascite apparue quelques jours auparavant.

- liquide citron, légèrement trouble,
- quelques éléments : = polynucléaires non altérés 2%
  = lymphocytes 85%
  = cellules endothéliales isolées 13%
- protides 57g/l
- pas de germe visible ; recherche de BK négative.

Sont en faveur d'une tuberculose : la spondylodiscite, la ponction biopsie hépatique et le liquide d'ascite.

Le 29.3.72, soit une semaine après la mise en route du traitement, le malade est pris de vomissements répétés. Les tests d'inflammation sont perturbés, les transaminases sont augmentées : S G O T 210 U
S G P T 125 U
La Rifampicine est arrêtée et remplacée par la streptomycine à la dose de Ig/j. Les vomissements cessent. Les tests d'inflammation reviennent à la normale et les transaminases baissent.

Le 1.4.72, le malade étant apyrétique depuis 8 jours, est mis au traitement corticoïde.

Le 25.4.72, les radios du rachis montrent un pincement du disque D12-L1.

Le malade part du service le 26 mai 1972 et refuse d'aller en sanatorium. Il sera revu en consultation où il se plaindra de nouvelles dou-

leurs et où l'on découvrira qu'il a arrêté de prendre son traitement pendant une quinzaine de jours. Il refusera toute nouvelle hospitalisation. Il lui sera découvert aussi une hémoglobinose C hétérozygote.

Conclusion :

- Le BK ne fut jamais retrouvé même dans le liquide d'ascite. Le diagnostic de tuberculose reposa donc sur un faisceau d'arguments, et la ponction biopsie hépatique fut l'un des principaux.
- Quelques jours après le début du traitement, on nota des vomissements, une cytolyse et une perturbation des tests hépatiques qui amenèrent à remplacer la Rifadine par la Streptomycine. Cette simple substitution amena une rémission des signes cliniques et une normalisation du bilan hépatique.

OBSERVATION N°3.

Mr B... Chehna, malien âgé de 30 ans, est hospitalisé le 25.5.71 pour des douleurs osseuses et articulaires depuis environ deux mois, ainsi que pour : une asthénie, une anorexie, un amaigrissement et des sueurs nocturnes.

- A l'examen :
  - = aucun signe inflammatoire, ni de limitation des mouvements aux régions douloureuses, mais une tuméfaction de l'épaule droite et du tiers supérieur du tibia gauche.
  - = le reste de l'examen est normal, à part le pôle inférieur de la rate qui est perçu. Le foie n'est pas palpé.

- Les premiers examens complémentaires nous montrent :

  = une VS normale,
  = une cuti positive,
  = un complet hépatique anormal avec :
    - une bilirubinémie totale à 10mg/l
    - une cléarance de la BSP diminuée : K = 0,084
    - un taux de prothrombine à 52%
    - les transaminases sont normales
    - les tests d'inflammation sont perturbés.
  = une anémie hypochrome régénérative des hématies en cible.

- Le bilan radiologique montre :

  = des poumons normaux,
  = au niveau de la clavicule droite : une géode avec une opacité en grelot de l'extrémité externe de la clavicule,
  = au niveau du tibia gauche, la tuméfaction est d'origine osseuse,
  = trois géodes au niveau de la tête fémorale droite,
  = une image de condensation du pédicule gauche de L1.

- La tuméfaction de l'épaule droite est ponctionnée plusieurs fois et ramène à chaque fois un pus aseptique.

Au total, trois diagnostics sont envisagés à ce stade :

- la tuberculose, mais la VS est normale et le BK n'est pas mis en évidence ni dans les crachats ni dans le liquide de ponction.
- une hémoglobinopathie : l'électrophorèse de l'hémoglobine nous donne le diagnostic : double hémoglobinose S et C qui explique les signes osseux radiologiques (sauf ceux de la clavicule).
- une histoplasmose, mais les réactions sont négatives et l'histoplasma Duboïsi n'est pas retrouvé dans le pus de la ponction.

- Le 9 juin 1971, une laparoscopie est pratiquée et qui montre un aspect compatible avec la tuberculose péritonéale mais non caractéristique, plutôt évocateur d'une hépatite d'autre étiologie.

- La ponction biopsie hépatique pratiquée lors de cette laparoscopie va montrer par contre :

  = un granulome d'aspect tuberculoïde typique, l'étiologie tuberculeuse suggérée étant de beaucoup la plus probable sur le plan histologique strict. Une réserve doit être faite pour les autres étiologies de granulome hépatique, rares et peu vraisemblables.

Le 26 juin 1971, ce malade est donc mis au traitement antituberculeux :

Rifampicine 600mg/j
Isoniazide 600mg/j
Streptomycine 1g/j puis Ethambutol 1g/j

Le 29 juin 1971 est effectuée l'exérèse chirurgicale du kyste. La conclusion de l'étude anatomopathologique de ce kyste est :
- tuberculose extra et intraclaviculaire. La lésion osseuse pourrait être secondaire à une fistulisation d'une adénopathie juxtaclaviculaire.

Le traitement antituberculeux instauré est bien supporté. Le bilan hépatique reste identique à ce qu'il était avant la mise en oeuvre du traitement.

Ce malade est envoyé en sanatorium le 19 juillet 1971 où les suites furent simples.

Au total, il s'agissait d'une tuberculose extra et intraclaviculaire dont le diagnostic formel fut assuré par l'examen anatomopathologique du kyste résilié chirurgicalement.

Mais la ponction biopsie hépatique sous laparoscopie est un acte plus anodin qu'une intervention chirurgicale et c'est pour cela qu'elle avait été pratiquée en premier lieu.
Le résultat anatomopathologique associé aux autres arguments avait entraîné la mise en route du traitement antituberculeux, mais la certitude diagnostique n'était pas absolue.
Le traitement antituberculeux (Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol) fut très bien supporté.

OBSERVATION N°4

Mr G... Joseph, français âgé de 52 ans, est hospitalisé le 29 mai 1974 pour suspicion de maladie de Hodgkin.

En août 1973 est apparue une masse dans le creux axillaire gauche, qui a grossi progressivement, puis avec un rythme accéléré nettement depuis deux, trois mois.

Le malade a aussi remarqué :

- un amaigrissement de 7 kg depuis quelques mois mais pas d'anorexie.
- une température oscillant entre 38 et 38,5 depuis deux, trois mois accompagnée d'une asthénie avec parfois des sueurs nocturnes.
- de plus, il nous signale qu'il ne boit plus et ne fume plus depuis deux à trois ans.

- A l'examen clinique il existe :

= un gros paquet ganglionnaire dans l'aisselle gauche. Il semble exister deux, trois adénopathies fermes, peu mobiles, indolores, noyées dans une masse lipomateuse,
= une adénopathie jugulo-carotidienne gauche basse,
= des adénopathies inguinales, petites, dures, indolores, non fixées,
= une hépatomégalie dure, indolore. Le foie mesure 14 cm sur la ligne mamelonnaire. Il existe aussi une splénomégalie, la rate débordant de deux travers de doigt le gril costal.
= le reste de l'examen est normal, à part deux nodules sous-cutanés, mous, très anciens, au niveau de l'hypochondre droit et des douleurs fessières auxquelles aucune cause ne sera trouvée.

Donc il s'agit d'une polyadénopathie avec hépatosplénomégalie survenant dans un contexte fébrile avec altération de l'état général. Le premier diagnostic à envisager est une maladie de Hodgkin bien que l'hépatomégalie puisse être d'origine éthylique et qu'il n'existe pas de prurit.

- Les premiers examens :

= N F S :
- globules rouges 4,3 millions,
- réticulocytes 1,4%,
- globules blancs 5.200,
- plaquettes 150.000,
- vitesse de sédimentation 98/110,
- fer sérique 39,8%,
- coefficient de saturation 12%.

= fibrinémie 5,05mg%
= le complet hépatique nous montre des tests d'inflammation un peu perturbés. Le reste étant tout à fait normal.

= la cuti est positive
= la radiographie pulmonaire révèle des adénopathies médiastinales
= une ponction ganglionnaire et une première biopsie ganglionnaire n'apportent aucun argument diagnostic
= la lymphographie pratiquée le 11 juin est normale
= la scintigraphie hépatosplénique montre une augmentation de volume homogène du foie et de la rate sans fixation rachidienne
= la ponction biopsie hépatique est pratiquée dans le but de découvrir une atteinte hodgkidienne et, ou une atteinte éthylique. Elle montre une hépatite hyperplasique épithéliale diffuse (cf; le compte rendu anatomopathologique dans le chapitre anatomopathologique).
Le BK ne sera pas retrouvé.

- La biopsie ganglionnaire pratiquée le 20 juin 1974 montre une adénite tuberculeuse, le BK est vu sur les coupes. Le bacille mis en culture est bien un bacille tuberculeux humain. L'antibiogramme témoigne d'une sensibilité à tous les antituberculeux.

Le 25 juin 1974, le malade est donc mis sous traitement antituberculeux :

Rifampicine 600mg/j
Ethambutol 500mg/j
Isoniazide 750mg/j

qui entraînera une augmentation isolée et légère des transaminases :

S G O T 75 mU/ml
S G P T 28 mU/ml

durant quelques jours. Ces petits signes de cytolyse disparaîtront d'eux-même en quelques jours.

Le malade quitte le service le 3 juillet 1974 et sera suivi en consultation. La VS restera élevée quelques mois, mais l'évolution est très favorable.
En février 1975, le malade est en excellent état général, l'hépatomégalie et les adénopathies ont disparu.

OBSERVATION N°5

Mr C... Boubou, malien âgé de 37 ans, en France depuis 5 ans, est hospitalisé le 15 juin 1971 pour des adénopathies sous-maxillaires droites d'installation progressive apparuesun mois auparavant.

Ce malade est apyrétique et ne présente ni asthénie, ni amaigrissement.

On lui découvre des adénopathies :

- sous-maxillaires droites,
- sous-angulo-maxillaires,
- sous-mentales,
- axillaires gauches,
- inguinales bilatérales et épitrochléennes.

= le foie déborde de un travers de doigt le gril costal, son bord est régulier.
= la rate est palpée aussi.
= le reste de l'examen est normal et notamment au point de vue stomatologique et otorhinolaryngé, ce qui élimine une cause locale.
= la cuti est phlycténulaire,
= à la radio pulmonaire : pas de lésion,
= la V S = 42/69,

= le bilan hépatique montre :

- une cléarance de la BSP effondrée (K=0,066)
- bilirubinémie totale = 7
- taux de prothrombine = 64%
- S G O T = 35 U
  S G P T = 15 U
- des tests de floculation perturbés.

= la rectoscopie met en évidence une bilharziose à Schistosoma hoematobium.

Le 1erJuillet 1971, une ponction biopsie hépatique est pratiquée. La conclusion de l'anatomopathologiste est qu'il s'agit d'une hépatite granulomateuse ; cet aspect évoque donc plutôt une étiologie tuberculeuse qu'une bilharziose, mais il faut rappeler qu'une bilharziose peut également donner de telles lésions.
Devant le résultat de cette ponction biopsie hépatique, la cuti phlycténulaire et la VS très élevée, le malade est mis au traitement antituberculeux le 9 juillet :

Isoniazide 600mg/j
Rifampicine 600mg/j

Il reçoit aussi de l'Ambilhar, bien que son association avec la Rifampicine soit contre-indiquée.Mais on est en milieu hospitalier et le malade est sous forte dose de Valium et Primpéran.

Au prix d'une intolérance digestive passagère, le traitement peut être mené à bien.

Le 10 juillet, on reçoit le compte-rendu anatomopathologique de l'adénopathie sous-angulo-maxillaire retirée chirurgicalement : c'est une adénite tuberculeuse caséofolliculaire.

Le 20 juillet, le malade est envoyé en sana.
Les suites seront sans problème.

Au total, ce malien a présenté une lymphadénite tuberculeuse associée à une tuberculose hépatique. Le diagnostic certain reposa sur l'anatomopathologie d'un ganglion retiré chirurgicalement. Mais le malade était déjà sous traitement antituberculeux car la ponction biopsie hépatique avait été faite auparavant. Son résultat, associé à une cuti phlycténulaire et une VS accélérée, posait pratiquement le diagnostic de tuberculose.
Le traitement antituberculeux (Isoniazide + Rifampicine) fut très bien supporté (à part quelques jours d'intolérance digestive) malgré l'association à l'Ambilhar.

OBSERVATION N°6.

Mr A... Randane, algérien âgé de 35 ans, en France depuis 18 ans, est hospitalisé le 15.6.1974 pour une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, des nausées, une toux, de la fièvre et un paquet ganglionnaire sus-claviculaire gauche douloureux.

- L'examen clinique est normal sauf une douleur du creux épigastrique. Le foie n'est pas palpé. Dans les antécédents, on note que ce malade depuis mars 1972 a des crises comitiales pour lesquelles il a été hospitalisé à l'hôpital Necker ; et il suit de façon fantaisiste le traitement prescrit. Il n'a pas été vacciné par le BCG. En 1957, il aurait subi une adénectomie sus-claviculaire droite avec ensuite deux mois de repos avec traitement ?

- Le malade a une VS accélérée : 85/110 avec une numération formule sanguine normale.

- Sur la radio pulmonaire est notée une petite image au-dessus du bouton aortique. Les coupes tomographiques montrent une opacité à contours réguliers latérotrachéale gauche de tonalité homogène, de siège antérieur, et correspondant sans doute à une adénopathie. Plus une ombre apicale droite, et une opacité rétro-claviculaire arrondie paraissant correspondre à un infiltrat dont l'étiologie ne peut être déterminée par ces seuls clichés.

- Le 24.6.74, est pratiquée une biopsie ganglionnaire qui permet de mettre en évidence une adénite tuberculeuse caséofolliculaire.

- Le bilan hépatique est subnormal avec un taux de prothrombine à 60%, des phosphatases alcalines à 18 UB.

Le 25.6., Mr A... est pris de vomissements et a une hématémèse vérifiée. La fibroscopie ne trouve qu'une oesophagite modérément hémorragique. Le transit oesogastroduodénal met en évidence une discrète majoration du relief muqueux gastrique et duodénal.

Donc le malade est mis au traitement antituberculeux le 27 juin 1974.

Isoniazide 600mg/j
Ethambutol 750mg/j
Rifampicine 600mg/j

A partir du 1.7.74, le malade présente une intolérance gastrique absolue, une température oscillant entre 39 et 40, un abdomen douloureux dans son ensemble.

Le 3.7.1974, le malade est dirigé en réanimation pour une surveillance plus attentive. Le malade est toujours fébrile avec une défense de l'épigastre et de l'hypochondre droit avec un signe de Murphy et un subictère conjonctival.
Il fera une nouvelle hématémèse.

Il a :

- un taux de prothrombine = 20%
- Bilirubine totale 51mg/l
- Bilirubine indirecte = 20
- des sels et pigments biliaires dans les urines
- S G O T 554 U
  S G P T 266 U

Le 4.7.74, la Rifampicine et l'Isoniazide sont arrêtés et remplacës par 1g/j de Streptomycine.

Vingt quatre heures après, l'amélioration clinique est nette. En quelques jours, le malade est apyrétique, mange normalement, l'abdomen est souple et indolore. Les perturbations biologiques sont un peu plus longues à disparaître :

Le 9.7.74 :

- le taux de prothrombine est à 60% (le malade est sous vitamine K)
- S G O T 42
  S G P T 120

Le 20.7.74, les troubles de la coagulation ayant disparu, une ponction biopsie hépatique peut être pratiquée qui montre un foie granulomateux très suspect de tuberculose sans que la certitude puisse être acquise sur le plan histologique.

Le 23.7.74, Mr A... quitte le service pour le sanatorium.

Au total, il s'agit d'un malade dont le diagnostic de tuberculose fut rapidement posé. Le problème se révèla lors de la mise en route du traitement chez ce sujet caractéristique intolérant alimentaire absolu qui sembla faire une hépatite cytolytique d'origine médicamenteuse.

Les troubles de la coagulation interdisant de faire une ponction biopsie hépatique, celle-ci ne put être pratiquée qu'une quinzaine de jours après, alors que le bilan hépatique était totalement normal. L'histologie de ce foie montra alors un foie très suspect de tuberculose.

OBSERVATION N°7.

Mr T... Sana, mauritanien âgé de 34 ans, en France depuis un an, est hospitalisé le 10 décembre 1970 pour des tuméfactions sous-cutanées, une asthénie, une fébricule à 38 et un amaigrissement.

- A l'examen on note :

  = des tuméfactions fluctuantes chaudes, un peu douloureuses, au niveau de la face antérieure de la cuisse gauche, du scarpa gauche et du dos.
  = unefébricule à 37,8.
  = on trouve des adénopathies indolores : sous-angulo-maxillaires gauches de la taille d'une noix, axillaires droites et inguinales droites plus petites.
  = il existe aussi un syndrome inflammatoire au niveau de la cheville droite, chaude, douloureuse à la mobilisation de la tibio-tarsienne ; le malade a aussi des douleurs lombaires.
  = le reste de l'examen est normal, notamment le foie est indolore et non palpé.

- Les examens paracliniques montrent :

  = une VS accélérée à 65/98,
  = une cuti très fortement positive,
  = des radios et des tomographies pulmonaires normales,

= un bilan hépatique anormal avec :
- un taux de prothrombine à 48%,
- des réactions de floculation perturbées,
- une BSP effondrée (K= 0,066),
- mais la bilirubine totale est à 7mg/l et les transaminases sont normales.

= la scintigraphie hépatique nous montre une hépatomégalie à prédominance gauche sans anomalie localisée de fixation.

= une ponction de la tuméfaction de la face antérieure de la cuisse gauche extrait un liquide purulent sans germe visible ni BK à l'examen direct. Les cultures sur milieu de Löwenstein seront positives.

= On découvre une bilharziose urinaire à Schistosoma hoematobium.

On s'oriente donc :
- vers une histioplasmose mais l'Histoplasma Duboïsi ne sera pas découvert dans le pus des abcès, et on ne retrouvera pas non plus par l'immunofluorescence d'anticorps anti Histoplasma Duboïsi.

Le 6.1.71, est pratiquée une ponction biopsie hépatique. La conclusion de l'anatomopathologiste est :
- présence d'un follicule avec cellules géantes typiques et début probable de caséification témoignant d'une tuberculose hépatique.

Il semble donc bien s'agir d'une tuberculose sous-cutanée hépatique et d'une arthrite tuberculeuse.

Le I9.I.7I, le malade est mis au traitement antituberculeux :

Ethambutol 1g/j
Protionamide 500mg/j
Isoniazide 600mg/j

Le 21.1.71, est effectuée une décortication chirurgicale d'un nodule :
- l'aspect évoque au premier chef un abcès froid tuberculeux remanié par des phénomènes de surinfection.

L'évolution fut satisfaisante et le malade partit en sanatorium.

Au total, la ponction biopsie hépatique a assuré pratiquement le diagnostic et c'est sur son résultat que fut commencé le traitement. La décortication chirurgicale d'un nodule ne fut demandée qu'après la ponction biopsie hépatique et le résultat fut moins concluant que celui de la ponction biopsie hépatique.
C'est un mois et demi après le début du traitement que furent connus les résultats des cultures sur milieu de Löwenstein qui confirmèrent le diagnostic.

OBSERVATION N°8.

Mr D... Adam, sénégalais âgé de 23 ans, en France depuis six ans, est hospitalisé le 26.5.1972 pour émission de sang par la bouche.

Le malade est en bon état général : pas d'anorexie ni amaigrissement ni asthénie ; il est apyrétique.
Les examens pulmonaire et abdominal sont normaux.

Puis au cours de l'hospitalisation, le malade se plaint de douleurs de la fosse iliaque droite, de vomissements, de céphalées frontales. Puis l'inspiration devient douloureuse ainsi que la palpation de l'hypochondre droit. La température augmente et on note l'apparition d'un épanchement pleural droit avec un épisode d'opposition un peu angoissée.

Les examens complémentaires :

- les radiographies pulmonaires montrent un parenchyme normal et confirment l'épanchement droit,
- une cuti phlycténulaire (n'a jamais eu le BCG),
- un liquide de ponction pleurale :
  = 58 g/l de protides,
  = 3.000 éléments nucléés/cm3 avec 90% de lymphocytes.

Le traitement antituberculeux est entrepris le 14.6.72 sur l'association :
- cuti phlycténulaire,
- caractères du liquide pleural,
- le terrain.

Isoniazide 600mg/j
Ethambutol Ig/j
Rifampicine 600mg/j

La laparoscopie envisagée ne peut pas être pratiquée avant l'assèchement de l'épanchement pleural.
Elle sera faite le 23.6.72 et montrera quelques granulations blanchâtres peu nombreuses mais typiques et très évocatrices de tuberculose du foie. En particulier sur la face antérieure du lobe droit près du bord antérieur et plusieurs sur la face inférieure,également près du bord antérieur le long de celui-ci. Pas de granulations sur le péritoine.

Au total : tuberculose hépatique très probable bien que les manifestations soient discrètes :

Ponction biopsie hépatique : il existe ici deux ou trois minuscules formations nodulaires constituées d'histiocytes associés à des plasmocytes. Elles sont trop petites et trop peu nombreuses pour poser un diagnostic de tuberculose, néanmoins leur présence est à noter.

Le traitement sera bien toléré. Avant celui-ci, le bilan hépatique était normal et le resta pendant le traitement.

Le malade resta en sanatorium jusqu'au 17.2.73 où des troubles psychiques difficiles à définir apparurent. Ensuite, l'évolution sur le plan psychiâtrique fut très bonne.

Au total :

- Le diagnostic de tuberculose fut posé sur un faisceau d'arguments. La laparoscopie a montré un foie tuberculeux que n'a pas confirmé avec certitude la ponction biopsie hépatique.
  Malgré tout, nous avons considéré que ce foie était tuberculeux devant le contexte et l'évolution.

OBSERVATION N°9.

Mme T... Radmila, yougoslave âgée de 29 ans, en France depuis un an, est hospitalisée le 22 février 1970 pour une asthénie très importante, un amaigrissement sans anorexie et une toux sèche depuis trois, quatre semaines avec des crachats striés de sang depuis quelques jours.

- L'examen clinique révèle :
  = une malade maigre avec une température à 37,6,
  = l'examen pulmonaire révèle quelques râles diffus,
  = l'examen digestif est normal et notamment pas d'hépatosplénomégalie et aucune douleur.

Donc, avant les examens biologiques on pense en premier lieu à une étiologie tuberculeuse devant ces signes pulmonaires et l'altération de l'état général.

- Les examens paracliniques nous montrent :
  = à la radio pulmonaire : un petit nodule calcifié, mais aucune image pathologique d'aspect évolutif,
  = l'intradermo réaction est très fortement positive,
  = l'examen direct des crachats ne montre aucun BK,
  = la VS est accélérée à 25/59, la numération formule sanguine est normale.

Devant cette impossibilité à affirmer le diagnostic de tuberculose, une ponction biopsie hépatique est demandée.

L'aspect histologique est très proche de la normale. Néanmoins, il existe une infiltration lymphoplasmocytaire modérée mais certaine de quelques espaces portes. Elle n'est pas retrouvée dans tous les espaces portes. Il n'y a pas de signe actuel discernable d'évolution vers la cirrhose, pas de travée scléreuse perceptible à point de départ portal.

Dans le parenchyme proprement dit, le nombre de leucocytes, en particulier de lymphocytes, rencontrés dans la lumière des capillaires sinusoïdes est un peu plus élevé que normalement. Il n'y a absolument aucune stéatose et même il n'est pas possible de discerner des vacuoles préstéatosiques. Les hépatocytes sont parfois un peu "ballonés", gonflés, et offrent une anisocaryose particulièrement marquée. Pas de pigment biliaire, ni de chromolipoïdique trop abondant.

Avec une préférence dans les régions centrolobulaires, les capillaires sinusoïdes sont dilatés de façon irrégulière avec tendance au décollement des cellules endothéliales.

Au total, les altérations sont très discrètes mais témoignent d'une légère hépatite histologique subaigue dont l'élément le plus net est l'infiltration lymphoplasmocytaire portale.

Quelques temps après, une vérification des coupes histologiques est pratiquée dont voici le compte-rendu :

Un nouvel examen du prélèvement révèle la présence d'un granulome fait de cellules épithélioïdes typiques dans un petit fragment isolé séparé du fragment principal qui était très abondant. Au total donc, biopsie positive.

En conclusion, ce dossier montre combien est important l'examen entier du prélèvement et sur le plan histologique : que le foie, lors du premier compte-rendu anatomopathologique, n'était pas normal bien qu'il n'y était notée aucune lésion tuberculeuse.

Une partie du dossier étant égarée, nous n'avons aucun renseignement sur le bilan hépatique, le traitement et sa tolérance.

OBSERVATION N°10.

Mr N... Damba, sénégalais âgé de 25 ans, en France depuis deux ans, est hospitalisé le 6 mai 1970 pour des céphalées très vives qui dureraient depuis trois ans.

- A l'examen clinique, on trouve une raideur de la nuque, le reste de l'examen neurologique étant normal, et notamment pas de signe de Kernig.
  Le malade est anorexique, le foie est de volume normal, mais par contre on trouve une splénomégalie très importante sans adénopathie.

- Trois ponctions lombaires successives sont pratiquées et toutes sont normales.
- Au fond d'oeil, on ne trouve pas de tubercule de Bouchut.
- Les deux intradermoréactions sont négatives.
- La numération formule sanguine met en évidence une leucopénie à 2.800 avec lymphocytose à 49%. Pas d'anémie, ni d'éosinophilie.
- Le bilan hépatique montre un taux de prothrombine à 56%, des tests de floculation perturbés et une hypergammaglobulinémie.
- La VS est accélérée : 62 à la première heure.
- Les radios pulmonaires montrent un semis granulique aux deux tiers inférieurs des deux poumons.

On est donc devant un malade fébrile (température à 39,5 - 40 et six hémocultures négatives) avec céphalées, raideur de la nuque (radios du rachis normales) et qui présente une leucopénie et une lymphocytose.

Le diagnostic à envisager en premier lieu est celui d'une Bacillose sévère (miliaire).

Les signes digestifs associés nous décident à demander une laparoscopie à la recherche d'une bacillose péritonéale bien qu'il n'existe pas d'ascite.

Elle montre :
- des granulations blanchâtres au niveau des deux lobes hépatiques et sur la rate,
- une splénomégalie importante,
- un foie de volume normal,
- une petite lame d'ascite.

La biopsie de deux granulations hépatiques est pratiquée.

Le diagnostic de bacillose péritonéale est le plus vraisemblable.

On observe plusieurs granulomes faits de cellules épithélioïdes avec l'ébauche de quelques cellules géantes mais qui ne réalisent pas des images absolument typiques. La réaction lymphocytaire périphérique autour des granulomes est discrète. En revanche, il existe une réaction cellulaire inflammatoire portale assez nette et qui semble intéresser presque tous les espaces portes.

D'autre part, il existe des plages de nécrose hépatocytaire et surtout des signes histologiques d'hépatite diffuse avec une élévation marquée du nombre des leucocytes dans les capillaires sinusoïdes. Enfin, ces derniers offrent sur certaines plaques des aspects dilatés et congestifs.

Au total, il s'agit donc d'une hépatite granulomateuse qui vient appuyer le diagnostic de tuberculose hépatique soupçonnée.

Le malade, dès le résultat de la laparoscopie, sans attendre celui de la ponction biopsie hépatique, est mis au traitement antituberculeux le 1er juin 1970 :

Rifampicine 600mg/j
Isoniazide 450mg/j
Streptomycine 1g/j

Le traitement sera très bien supporté, aussi bien cliniquement que biologiquement : les complets hépatiques resteront identiques à celui précédant la mise en route du traitement.

Au total : c'est le résultat de la laparoscopie qui fit mettre ce malade au traitement antituberculeux. La ponction biopsie hépatique confirma la tuberculose. Le bacille de Koch ne fut jamais retrouvé. Le traitement fut très bien supporté.

OBSERVATION N°11.

Mme D... Marcelle, française âgée de 64 ans, est hospitalisée le Ier janvier 1972 pour un malaise. Cette malade a travaillé dans un sanatorium en 1963.

On découvre lors de son hospitalisation :

- à la radio pulmonaire : un aspect généralisé dans les deux champs de miliaire à gros grains,
- avec bacilles acido-alcoolorésistants à l'examen direct de plusieurs expectorations, ainsi que dans les urines,

- la biopsie d'une adénopathie inguinale montre une adénite tuberculeuse caséofolliculaire,
- l'électrocardiogramme met en évidence une péricardite,
- la biopsie hépatique montre que :

  L'inflammation tuberculeuse est ici patente car il existe sur ce prélèvement plusieurs follicules tuberculeux caractéristiques : zone lymphocytaire, couche épithélioïde et quelques cellules géantes plurinuclées. Néanmoins, ces follicules n'ont pas un aspect fluide, ils sontentourés de quelques fibrilles. Absence de nécrose caséeuse.

  Autres signes inflammatoires non spécifiques ceux-là : congestion des capillaires sanguins, infiltration lymphoplasmocytaire discrète des espaces portes, légère sclérose.

  Mais l'altération du parenchyme hépatique n'est pas seulement inflammatoire. Une stéatose sans topographie précise atteint ça et là quelques hépatocytes isolés ou répartis sur de petites plages. Une nécrose de coagulation en frappe d'autres au voisinage des follicules des espaces portes ou par groupe. Leur cytoplasme est homogène, extrêmement éosinophile, leur noyau est picnotique ou a disparu. Par ailleurs, de nombreux hépatocytes ont un cytoplasme manifestement clair, presque vacuolaire.

  En dehors de la tuberculose, l'interprétation est délicate : intoxication endo- ou exogène ?
- Cette malade présente d'autre part une érythrodermie généralisée.

Les examens complémentaires montrent :

- une vitesse de sédimentation normale,
- à la numération formule sanguine :

  I2.000 globules blancs avec 68% de neutrophiles et 31% de lymphocytes,

- le bilan hépatique est perturbé avec :
  = des transaminases très augmentées
    S G O T = 1.720 U
    S G P T = 1.200 U
  = des tests de floculation perturbés, le reste étant normal.
- la recherche d'Antigène Australia reste négative.

Le 1.2.72, la malade est mise au traitement antituberculeux :

Ethambutol
Isoniazide
Streptomycine

Le 1.2.72 : S G O T = 110 U
S G P T = 130 U

Le 22.2.72, le bilan hépatique est normal.

Au total, il s'agit d'une tuberculose touchant les poumons, le rein, le péricarde surement, le foie, des ganglions inguinaux. Le traitement fut très bien supporté malgré les désordres biologiques hépatiques qui au contraire se normalisèrent après la mise en route du traitement spécifique.
L'anatomopathologie hépatique met en évidence des signes de cirrhose : il s'agit vraisemblablement d'une cirrhose éthylique.

NOM	AGE	PAYS D'ORIGINE	EN FRANCE DEPUIS	FIEVRE	ALTERATION ETAT GENERAL	SIGNES DIGESTIFS	VS	CUTI
C..Moussa N°1	25 ans	Sénégal	2 ans	oui	asthénie	foie indolore non palpé	augmentée 94-121	faiblement positive
S..Kicouro N°2	27 ans	Mali	3 ans ½	oui	amaigrissement	ascite	augmentée 70/107	positive
B..Scehna N°3	30 ans	Mali		non	asthénie anorexie amaigrissement sueurs nocturnes	non	normale 7/12	positive
G..Joseph N°4	52 ans	France	Français métropolitain	oui	amaigrissement asthénie	a arrêté l'imprégnation éthylique depuis 2-3 ans Hépatomégalie dure indolore+splénomégalie. La scintigraphie montre une hépatomégalie homogène.	augmentée 93/110	positive
C..Boubou N°5	37 ans	Mali	5 ans	non	non	hépatosplénomégalie	augmentée 42/69	phlycténulaire

NOM	PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE	SIGNES BIOLOGIQUES HEPATIQUES AVANT TRAITEMENT	TRAITEMENT	SIGNES BIOLOGIQUES HEPATIQUES PENDANT TRAITEMENT	AUTRES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES
C.. Moussa N°1	tuberculose hépatique	rétention + tests d'inflammation perturbés bilirubinémie = 15 T.P. = 60%	Rifampicine 600mg/j Ethambutol 1g/j Protionamide 500mg/j	ne changent pas	mal de Pott puis une pleurésie tuberculeuse 6 mois après le début du traitement
S..Kicouro N°2	foie très surement tuberculeux	tests d'inflammation perturbés T.P. = 83%	Rifampicine 600mg/j Isoniazide 600mg/j Ethambutol 1g/j puis Rifampicine remplacée par Streptomycine 1g/j	TP diminue à91% tests d'inflammation perturbés les transaminases augmentent les transaminases baissent et le bilan hépatique redevient normal.	mal de Pott
B.. Shehna N°3	laparoscopie négative PBH : foie très surement tuberculeux	T.P. = 52% tests d'inflammation perturbés BSP (K=0,084) Bilirubine = 10	Rifampicine 600mg/j Isopriazide 600mg/j Streptomycine 1g/j	identiques à ceux précédant le traitement	tuberculose extra et intra claviculaire
G.. Joseph N°4	hépatite tuberculeuse hyperplasique épithéliale diffuse	tests d'inflammation un peu perturbés T.P. = 65%	Rifampicine 600mg/j Ethambutol 500mg/j Isoniazide 750mg/j	augmentation légère isolée et transitoire des transaminases	adénite tuberculeuse
C.. Boubou N°5	foie très suspect de tuberculose	tests de floculation perturbés clearance BSP diminuée(K=0,066) T.P. = 69%	Rifampicine 600mg/j Isoniazide 600mg/j	intolérance digestive passagère due à l'association avec l'ambilhar	lymphadénite tuberculeuse

NOM	AGE	PAYS D'ORIGINE	EN FRANCE DEPUIS	FIEVRE	ALTERATION ETAT GENERAL	SIGNES DIGESTIFS	VS	CUTI
A..Randane N°6	35 ans	Algérie	18 ans	oui	asthénie anorexie amaigrissement	pas avant la mise en route du traitement	augmentée 85/110	n'a jamais eu le BCG
T.. Sana N°7	34 ans	Mauritanie	1 an	oui	asthénie amaigrissement	non	augmentée 65/98	très fortement positive
D.. Adam N°8	23 ans	Sénégal	6 ans	oui	non	vomissements, douleurs de la fosse iliaque droite et hypochondre droit	augmentée 36/61	phlycténulaire (n'a jamais eu le BCG)
Mme T.. Radmila N°9	29 ans	Yougoslavie	1 an	non	oui	non	augmentée 25/59	positive
N..Damba N°10	25 ans	Sénégal	2 ans	oui	oui	Splénomégalie	augmentée 62	négative

NOM	PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE	SIGNES BIOLOGIQUES HEPATIQUES AVANT TRAITEMENT	TRAITEMENT	SIGNES BIOLOGIQUES HEPATIQUES PENDANT TRAITEMENT	AUTRES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES
A..Randane N°6	foie très suspect de tuberculose	subnormal	Isoniazide 600mg/j Ethambutol 750 mg/j Rifampicine 600mg/j Isoniazide et Rifampicine arrêtées et remplacées par streptomycine 1g/j	T.P. = 20% bilirubine tot.=51 SGOT = 554 U SGPT = 266 U Murphy positif le bilan hépatique redeviendra normal avec intolérance gastrique.	adénite tuberculeuse Antigène Australia négatif
T.. Sana N°7	scintigraphie : hépatosplénomégalie homogène à prédominance gauche. Tuberculose hépatique à la PBH.	T.P. = 48% réactions de floculation perturbées BSP effondrée	Isoniazide 600mg/j Protionamide 500mg/j Ethambutol 1g/j		tuberculose sous-cutanée + arthrite tuberculeuse
D.. Adam N°8	laparoscopie très évocatrice de tuberculose. PBH: pas de tuberculose hépatique.	aucun	Rifampicine 600mg/j Isoniazide 600mg/j Ethambutol 1g/j	aucun	pleurésie tuberculeuse
Mme T.. Radmila N°9	positive				
N..Damba N°10	laparoscopie : granulations blanchâtres foie et rate. PBH positive	T.P. diminué = 56% tests de floculation perturbés Hypergammaglobulinémie.	Rifampicine 600mg/j Isoniazide 450mg/j Streptomycine 1g/j	identiques à ceux précédant le traitement	- milliaire pulmonaire - péritonéale

NOM	AGE	PAYS D'ORIGINE	EN FRANCE DEPUIS	FIEVRE	ALTERATION ETAT GENERAL	SIGNES DIGESTIFS	VS	CJTI
Mme D.. Marcelle N°11	64 ans	France	64 ans				normale	

NOM	FONCTION BIOPSIE HEPATIQUE	SIGNES BIOLOGIQUES HEPATIQUES AVANT TRAITEMENT	TRAITEMENT	SIGNES BIOLOGIQUES HEPATIQUES PENDANT TRAITEMENT	AUTRES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES
Mme D.. Marcelle N°11	positive	tests de floculation perturbés S G O T = I.720 U S G P T = I.200 U	Isoniazide Ethambutol Streptomycine	se normalisent	poumons péricarde rein ganglions

Il y a au total onze observations se décomposant ainsi :

- neuf hommes et deux femmes,
- deux français,
- trois sénégalais,
- trois maliens,
- un algérien,
- un mauritanien,
- un yougoslave, séjournant en France depuis 4 à 8 ans en moyenne,
- l'âge moyen est de 34 ans et demi.

DISCUSSION

DONNEES DE LA LITTERATURE

Après avoir vu nos onze observations de tuberculose hépatique, nous allons faire une synthèse de nos résultats avec les données de la littérature.

LA CLINIQUE

Ces malades ont rarement un passé tuberculeux. Dans nos observations, il n'y a aucun ancien tuberculeux bien qu'il y ait un petit doute dans l'observation n°6.

La symptomatologie est surtout faite de signes généraux. Les signes orientant vers le foie sont plus rares.

- La fièvre est pratiquement toujours constante et persiste tant que le traitement spécifique n'est pas installé : tous les types de fièvre peuvent être vus. Dans nos observations n°3, 5 et 9, les malades sont apyrétiques.

- L'altération progressive de l'état général, marquée par un amaigrissement, une anorexie et une asthénie, est pratiquement toujours constatée au bout d'un certain temps d'évolution. M. ROBINEAU et COLL (35) ont découvert ainsi 25 tuberculoses hépatiques chez des malades présentant à l'admission une fièvre au long cours et une altération de l'état général.

- La douleur de l'hypochondre droit est beaucoup moins fréquente que les signes précédents. Elle n'est notée que dans l'observation n°8.

- L'hépatomégalie est relativement fréquente mais peut manquer au début. La palpation trouve une hépatomégalie le plus souvent modérée, la surface du foie étant lisse et ferme.

Cliniquement seront découvertes deux hépatosplénomégalies. Dans l'observation n°4, il est à noter qu'il existait une imprégnation éthylique ancienne (la ponction biopsie hépatique ne mettra pas de cirrhose en évidence). L'autre hépatomégalie est retrouvée dans l'observation n°5. La scintigraphie hépatosplénique mettra en évidence une hépatosplénomégalie homogène dans l'observation n°7.

- La splénomégalie peut être due à une tuberculose hépatosplénique, à un syndrome infectieux sévère ou à une autre cause : parasitologique ou hématologique, car le recrutement de ces tuberculoses hépatiques est pratiquement fait d'Africains transplantés.

- L'ictère est rare et est retrouvé dans moins de 15% des observations. La cause est une compression du cholédoque par un ganglion tuberculeux ou une cholestase intrahépatique. Nous n'en n'avons pas trouvé, du moins avant la mise en route du traitement.

- L'ascite est rare et due à une cirrhose éthylique associée le plus souvent. La plupart des auteurs sont d'accord : la tuberculose hépatique seule ne peut pas entraîner un bloc intrahépatique. Quand il n'y a pas d'imprégnation éthylique comme dans l'observation n°2, la pathogénie est obscure : peut-être relève-t-elle de l'état inflammatoire du péritoine périhépatique ? La formule du liquide prouve que c'est un exsudat.

- Quant aux signes hématologiques, ils sont rares quand il n'y a pas de tuberculose splénique associée. S'ils existent, c'est la baisse de plusieurs lignées pouvant même aboutir à l'aplasie médullaire de très mauvais pronostic d'après PARIENTE, JP. ETIENNE et CHRETIEN (31).

Nous découvrîmes deux anémies mais elles étaient dues :

- observation n°2, à une hémoglobinose C hétérozygote,
- observation n°3, à une hémoglobinose SC.

Les formes cliniques :

- La forme fébrile avec souvent une altération de l'état général sans autre signe d'où l'intérêt de la ponction biopsie hépatique dans ces fièvres prolongées. PETERS, DORF et BEESON (33) ont ainsi découvert onze tuberculoses hépatiques primitives chez 100 malades présentant une fièvre au long cours inexpliquée. Nous n'eûmes jamais ce genre de malade, car il y avait toujours une autre localisation tuberculeuse pour orienter le diagnostic.

- Les formes peu fébriles.

- Les formes simulant un autre syndrome abdominal.

- La tuberculisation du foie au cours des cirrhoses alcooliques et des hémochromatoses.

PLACE DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE DANS LA MALADIE TUBERCULEUSE

LA TUBERCULOSE HEPATIQUE APPAREMMENT PRIMITIVE ou tuberculose hépatique autonome.

J.Y. GROLLEAU et COLL (17) ont retrouvé depuis 1949, 128 observations publiées confirmant ainsi la réalité et le bien-fondé de cette entité clinique, ainsi que sa rareté. Mais les auteurs sont convaincus que la maladie est beaucoup plus répandue, en particulier dans les pays en voie de développement où la littérature médicale n'est pas particulièrement riche. Il faut noter que la France vient en tête des cas publiés devant les Etats-Unis.

Le diagnostic ne fut évoqué à l'étape clinique qu'exceptionnellement (sept fois). Ce fut la ponction biopsie hépatique ou la biopsie hépatique lors d'une laparotomie qui souleva le diagnostic.

LA TUBERCULOSE MILIAIRE.

La tuberculose miliaire est accompagnée d'une tuberculose hépatique dans 50% des cas biopsiés pour PARIENTE (31), dans pratiquement 100% des cas autopsiés pour LAMACHE A. (23).

BRUNNER et HEMERLI (5) ont réuni 163 cas de granulis (observations + cas personnels) et 122 fois (75%), ils ont trouvé des granulomes hépatiques avec caséification. Les cultures sur Löwenstein furent positives 10 fois.

A.F. GELB et AL (16) ont réuni 109 cas personnels de miliaires tuberculeuses. Pour ces 109 malades, 38 fois ils eurent besoin de la Ponction Biopsie du foie qui confirma le diagnostic 31 fois (80%).

En réunissant les travaux des deux derniers auteurs (5-16) on obtient donc 201 miliaires biopsiées. 153 fois (76%), ces biopsies furent positives et affirmèrent ou confirmèrent le diagnostic de tuberculose. Nous avons un cas de miliaire pulmonaire. C'est la laparoscopie qui fit mettre ce malade (n°10) au traitement antituberculeux, la biopsie hépatique confirmant le diagnostic ultérieurement.

LES TUBERCULOSES DIGESTIVES.

Lors des tuberculoses intestinales, les problèmes posés sont souvent d'ordre radiologique et on se trouve confronté surtout à deux types d'image :

- l'image iléo-caecale faisant discuter une tuberculose iléo-caecale ou une maladie de Crohn,
- une image colique faisant discuter une tuberculose ou un cancer colique.

Le diagnostic reposera surtout sur la laparoscopie avec biopsie. Mais la Ponction Biopsie Hépatique est positive dans 50% des tuberculoses intestinales d'après ETIENNE (13) et devient ainsi une aide très importante au diagnostic.

Ces mêmes auteurs notent que la Ponction Biopsie Hépatique est le meilleur procédé de diagnostic d'une tuberculose splénique qui ne semble pas exister sans tuberculose hépatique.

ETIENNE (13) a étudié 30 malades atteints de tuberculose péritonéale :

- 21 laparoscopies permettent un diagnostic certain ou probable,
- la biopsie péritonéale sous contrôle de la vue est positive dans 50% des cas.
- la Ponction Biopsie Hépatique fut pratiquée 16 fois. 7 fois elle fut positive, dont 5 où ce fut la seule preuve formelle de tuberculose.

LES TUBERCULOSES PLEUROPULMONAIRES EN DEHORS DE LA MILIAIRE.

FRANCK (14) a fait une Ponction Biopsie Hépatique à 529 tuberculeux pulmonaires chroniques. Elle fut positive 119 fois, soit 22,5%.

LAMACHE (23) note que la Ponction Biopsie Hépatique est positive chez II% des tuberculeux pulmonaires vivants alors qu'on trouve une tuberculose hépatique chez 65% des tuberculeux pulmonaires autopsiés.

CH. COURY (10) a pratiqué une Ponction Biopsie Hépatique chez 79 malades ayant une tuberculose pleuropulmonaire prouvée et non traitée. I9 fois (24%) elle montra une tuberculose hépatique associée.

Nous avons 4 observations, les n°6, 8, 10 et 11, où les malades avaient une tuberculose : pulmonaire pour les n°6, 10 et 11, et pleurale pour la n°8. La ponction biopsie hépatique fut positive dans les observations n°6, 10, 11, tandis qu'elle fut négative pour l'observation n°8 ; mais la laparoscopie montrait par contre un foie sûrement tuberculeux.

LES AUTRES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES.

La tuberculose hépatique peut être associée à toutes les localisations tuberculeuses. Dans nos observations, nous avons 4 tuberculoses osseuses (une cheville, deux vertèbres et une clavicule), 1 tuberculose cutanée et 2 tuberculoses ganglionnaires(creuxaxillaire, sous-maxillaire).

PRIMO-INFECTION.

JC. ANTILLE (1) note que la Ponction Biopsie Hépatique est positive dans 20% des primo-infections.

SENECAL (36) quant à lui, écrit que la Ponction Biopsie Hépatique est positive dans plus de 50% des primo-infections des enfants de moins de deux ans.

Le même auteur a étudié 75 nourrissons vaccinés par le BCG à la naissance et chez qui on a pratiqué une Ponction Biopsie Hépatique à la dixième semaine : 17 fois l'anatomopathologie montra des granules ayant tous les caractères des granulomes hépatiques.

Lors des ERYTHEMES NOUEUX, HAEX déclare que la Ponction Biopsie Hépatique est souvent positive.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

La vitesse de sédimentation est en général accélérée, souvent au-delà de 50 mn à la première heure. Il ne faut cependant pas tirer argument d'une vitesse de sédimentation normale pour infirmer le diagnostic : deux de nos observations en témoignent : VS normale accompagnant une atteinte tuberculeuse hépatique authentique.

Les réactions cutanées tuberculiniques suscitent les mêmes remarques ; le plus souvent positives, voire phlycténulaires (2 cas sur 11), elles ont cependant été négatives - comme il est classique de l'observer - dans notre observation de miliaire.

Les modifications du bilan hépatique ne sont pas constantes (absentes dans 2 de nos données) et elles sont toujours modérées.

Nous avons observé :

- une hyperbilirubinémie à 15mg/l,
- une rétention de la BSP dans 3 cas,
- une perturbation des tests de floculation dans 8 cas, mais il faut tenir compte dans l'interprétation, de l'origine africaine de ces sujets : on observe en effet souvent chez ces patients des hypergammaglobulinémies qui viennent perturber les tests de floculation en l'absence de toute altération de la fonction hépatique.

La scintigraphie hépatosplénique pratiquée deux fois a montré les deux fois une hépatosplénomégalie homogène.

La laparoscopie est rarement pratiquée : dans environ 10% des cas selon les auteurs. Ici, elle fut pratiquée trois fois. Elle autorise pourtant l'exploration du péritoine, de la rate, des anses grêles et permet, devant un aspect évocateur, la mise en oeuvre du traitement. La laparoscopie montre le plus souvent un foie normal. On peut voir :

- une hypertrophie,
- une pâleur du parenchyme,
- une forme macronodulaire évoquant une tumeur (cas très rare),
- surtout, des granulations blanchâtres en relief sur la surface hépatique, en nombre variable, de la taille d'une tête d'épingle à une lentille. Ces granulations sont très évocatrices de tuberculose du foie mais non spécifiques, se rencontrant dans la sarcoïdose, les leucoses, les carcinoses miliaires. Dans les observations n°8 et 10, ces granulations blanchâtres sont retrouvées, mais par contre, la Ponction Biopsie Hépatique ne confirma pas le diagnostic dans le cas n°8. Ce cas fut considéré comme une tuberculose hépatique en fonction du contexte de la laparoscopie et de l'évolution sous traitement.

La laparotomie exploratrice dont les indications vivent des pièges cliniques que tend la maladie, apporte en plus la possibilité d'une bonne exploration de la cavité abdominale.

La Ponction Biopsie Hépatique est l'examen clef qui a rendu possible la découverte in vivo de la maladie. Elle est faite à l'aveugle car les résultats ne semblent pas supérieurs lorsqu'elle est faite à vue lors d'une laparotomie ou lors d'une laparoscopie selon les auteurs.

La technique utilisée est celle de G. MENGHINI (27).

- Matériel : aiguille de 1,6 mm de diamètre et 100 mm de long,
- Le patient est en décubitus dorsal, le bras droit sous la tête. La biopsie par voie intercostale est pratiquée après repère de la matité hépatique à la percussion, habituellement, un espace intercostal en-dessous de la limite supérieure de cette matité. Le point de ponction se situe sur la ligne axillaire moyenne ou à mi-chemin entre celle-ci et la ligne axillaire antérieure.
- Au point choisi est effectuée une anesthésie locale avec environ 5cc de Lignocaïne à 1% qui infiltre la peau et les divers plans jusqu'à la capsule hépatique. Une lancette est utilisée pour franchir le plan cutané. L'aiguille, montée sur une seringue contenant quelques cm3 de sérum physiologique, est introduite dans le tissu sous-cutané et 2 à 3 ml sont injectés pour débarrasser l'aiguille de tout fragment ; l'aspiration est alors faite dans la seringue et maintenue. C'est au moment d'une expiration profonde, visant à réduire l'espace pleural et à diminuer le risque de lésion pulmonaire, que l'aiguille est rapidement enfoncée puis extraite.

Les avantages de la biopsie selon MENGHINI (27) sont :

- le faible diamètre de l'aiguille,
- la rapidité du temps intrahépatique,
- la bonne tolérance par les malades,
- et la possibilité donc de renouveler ce geste ultérieurement.

Les contre-indications à la Ponction Biopsie Hépatique sont :

- un chiffre de plaquettes inférieur à 100.000/mm3,
- un temps de Quick inférieur à 50%,
- la suspiscion clinique d'un abcès ou d'un hémangiome,

sont une contre-indication absolue tandis que :

- l'obstruction biliaire extra hépatique évoluant depuis plus d'une semaine,
- les sujets incapables de coopérer,
- les affections pleurales droites ou l'ascite,

ne sont que des contre-indications relatives.

Les risques et complications :

- léthales : 0,17 à 0,45% selons les auteurs,
- pleuropulmonaires : allant de la réaction pleurale minime au pneumothorax,
- hémorragique que traduit une chute tensionnelle et une tachycardie. Cette hémorragie intrapéritonéale peut survenir pour la Ponction Biopsie Hépatique apparemment la plus simple, mais est aggravée par les mouvements respiratoires lors de la procédure, pouvant provoquer une plaie hépatique importante.
- la péritonite biliaire : elle peut compliquer toute Ponction Biopsie Hépatique et le risque en serait encore plus grand en cas de cholestase d'origine extrahépatique. Une anomalie anatomique, une vésicule intrahépatique ou très externe sous un petit lobe droit peuvent être à l'origine d'un tel accident.
- la ponction d'un autre viscère,
- l'ensemencement néoplasique du trajet peut se voir.

ANATOMOPATHOLOGIE

HISTOPATHOLOGIE DES HEPATITES TUBERCULEUSES

Nous ferons d'abord référence à la classification de LETULLE de 1931 (25) qui a l'avantage de situer l'hépatite hyperplasique épithéliale diffuse dont une observation est relatée ici : n°4. Cette classification était introduite par une distinction entre lésions spécifiques et non spécifiques qui, au moins dans son application, est sujette à révision, mais oriente d'emblée vers les problèmes de diagnostic.

LES TROIS FORMES CLASSIQUES DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE.

Parmi les lésions qu'il considérait comme spécifiques, LETULLE reconnaissait la granulie hépatique, les tubercules du foie, le tubercule ou la caverne biliaire. Ce sont en fait trois formes extrêmes de la tuberculose hépatique, arrivées au terme de leur évolution spontanée, telles qu'elles étaient constatées à la nécropsie alors qu'aucun traitement n'avait pu leur être opposé. Il s'agit plus d'une classification anatomique qu'histopathologique. Ces trois formes ont en commun l'évolution vers la caséification caractéristique, modifiée dans son expression par les circonstances anatomiques.

- La forme aigüe multifocale de la granulie ou miliaire hépatique est caractérisée par la dissémination et la diffusion de lésions unitaires folliculeuses restant relativement peu organisées et d'autant plus accessibles aujourd'hui à la thérapeutique. En raison de la rapidité d'extension du processus, la caséification n'avait pas toujours le temps de se constituer. Chaque unité lésionnelle comporte les éléments essentiels du follicule tuberculeux : un amas de cellules épithélioïdes d'origine histiocytaire avec, parmi elles, les cellules géantes résultant de leur croissance ou de leur coalescence, le tout entouré d'un afflux lymphocytaire.

- Les tubercules massifs du foie sont opposés à la forme précédente par leur évolution moins rapide, leur beaucoup moins grande dissémination, le développement constant de la caséification, enfin, leur taille plus grande. La structure fondamentale est au demeurant la même et l'analyse en retrouve tous les éléments. La focalisation plus restreinte au départ s'accusant par la fusion de formations voisines et s'accompagnant d'une maturation plus complète des lésions avec les réactions conjonctives périphériques associées, crée la différence considérable sur le plan anatomique qui éloigne cette forme de la précédente. Le tuberculome hépatique proprement dit, unique et massif, représente l'expression extrême et d'ailleurs exceptionnelle de cette modalité anatomique et évolutive du processus.

- Le tubercule ou la caverne biliaire est marqué par le retentissement de la participation des voies biliaires au processus pathologique. Elle offre évidemment l'intérêt propre d'être spécifiquement hépatique alors que les deux autres reçoivent de façon beaucoup moins patente l'empreinte de leur localisation. C'est la modification du caséum par la bile dans son homogénéité et sa coloration qui domine l'image anatomique. Cette tuberculose hépato-biliaire peut résulter soit d'une effraction biliaire portale par un tubercule hépatique, suivi d'une généralisation secondaire par les voies biliaires à partir de cette effraction ; ou bien d'une origine proprement canaliculaire biliaire, mais en fait l'origine réelle a des chances de demeurer vasculaire ou lymphatique et il n'y aurait dans ce cas, qu'une variation de précocité dans la participation des voies biliaires aux lésions intra-hépatiques.

Ces trois aspects fondamentaux de la tuberculose hépatique demeurent valables et sont d'ailleurs repris à peu de choses près par POPPER et SCHAFFNER (34) un quart de siècle plus tard.

Or si nous avons déjà reconnu la parenté entre le follicule unique, ou l'amas restreint de quelques follicules formant la granulation miliaire, et le granulome hépatique dont il est question dans nos observations, aucune de ces dernières n'entre de façon satisfaisante dans un des trois cadres cités. Avant de discuter ce point, si nous revenons à la classification de LETULLE, nous voyons qu'elle laisse à côté de ces formes restées classiques une large place à des lésions qu'il considère comme non spécifiques.

LES DIFFERENTES REACTIONS DU TISSU HEPATIQUE A LA TUBERCULOSE.

Cet auteur groupait le foie gras tuberculeux diffus et nodulaire, les hyperplasies épithéliales tuberculeuses, les surcharges pigmentaires, et la dégénérescence amyloïde. Il ne s'agit pas d'un simple caput mortum mais d'un regroupement des différentes réactions présumées du tissu hépatique à l'infection tuberculeuse. En raison de l'importance de la place qu'elles tenaient alors dans les constatations anatomiques, les cirrhoses du tuberculeux justifiaient un développement à part.

Actuellement, la participation du foie à une amylose qui était souvent en rapport autrefois avec une suppuration tuberculeuse chronique sort du cadre de la tuberculose hépatique, ainsi que les surcharges pigmentaires. La séparation générale laissant place évidemment à des exceptions, entre stéatose et cirrhose d'une part, et tuberculose de l'autre, affirme l'indépendance de ces deux ordres de faits pathologiques dans la grande majorité des cas, et montre une modification remarquable des circonstances écologiques dans lesquelles ils se développent. Aussi, les efforts des anciens auteurs tels qu'HUTINEL, SABOURIN et GILBERT dans l'analyse des différentes modalités de coexistence entre processus cirrhogène et tuberculose sont tombés en désuétude. Enfin les conceptions de foie gras tuberculeux diffus et d'évolution graisseuse nodulaire de la tuberculose hépatique doivent être révisés.

Mais du rapprochement des différentes réactions du tissu hépatique à la tuberculose se dégagent clairement trois problèmes : tout d'abord celui de la possibilité, en dehors de tout autre facteur étiologique concomittant, du développement d'une cirrhose à partir d'une hépatite tuberculeuse, en second lieu celui des rapports entre stéatose et tuberculose, enfin celui de l'existence d'hépatites épithéliales hyperplasiques et de leur spécificité. Nous les envisagerons successivement.

- La cirrhose tuberculeuse vraie.

Il est admis en général que la tuberculose peut évoluer selon un mode subaigu, à la manière d'une hépatite chronique active et donner lieu à elle seule, au développement d'une cirrhose. Plusieurs ponctions biopsies recueillies successivement permettent d'authentifier cette évolution. (BATZENSCHLEGER et WEILL BOUSSON in DELARUE et LAUMONIER, TRAITE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE). Une telle éventualité paraît néanmoins rare, et les caractères de cette cirrhose ne sont pas de définition aisée.

Parmi les observations rapportées ici, dans une seule, quelques travées fibreuses fines sont discernables. Elles irradient à partir des espaces portes qui sont peu chargés en cellules inflammatoires. Les images réalisées suggèrent l'amorce d'un processus cirrhogène encore discret. Il existe indépendamment des granulomes de petite taille et peu matures, des foyers de nécrose hépatocytaire. L'ensemble est assez évocateur d'une hépatite cirrhogène. Mais il faut mentionner aussi la présence d'une stéatose modérée et groupée de façon inconstante au voisinage des espaces portes. Ce dernier point augmente la difficulté de l'interprétation de l'ensemble, et nous amène au second point de cette discussion.

- Les rapports entre stéatose et tuberculose.

Ceux-ci sont en effet distincts du problème précédent, mais sont en même temps susceptibles d'y être liés, comme dans l'observation citée.

Nous nous proposons de les envisager en premier lieu en dehors de tout processus cirrhogène.

Tout d'abord nous employons le terme de stéatose non seulement en raison de son caractère actuel, mais aussi parce qu'il est directement évocateur d'une image histologique : celle de la vacuole régulièrement arrondie, finement cerclée, optiquement vide avec les méthodes habituelles d'inclusion et occupant la quasi-totalité de l'hépatocyte. Mais l'accumulation de ces vacuoles stéatosiques correspond au "foie gras" des anciens auteurs. D'ailleurs l'expression très proche de "Fatty liver" a encore cours en langue anglo-saxone. Cette dégénérescence lipidique du cytoplasme de l'hépatocyte est une expression très commune de l'atteinte de cette cellule au cours d'agressions très diverses, en particulier toxiques, la plus banale étant l'éthylisme chronique.

La seule coexistence de lésions folliculaires avec une stéatose diffuse, bien que permettant d'authentifier le caractère tuberculeux d'un foie stéatosique, ne permet pas d'en inférer l'origine tuberculeuse totale ou partielle de cette stéatose. L'éventualité d'une stéatose irrégulièrement répartie à travers le parenchyme hépatique et topographiquement liée à des lésions spécifiquement tuberculeuses suggère plus fortement l'existence d'un rapport avec celles-ci. Toutefois comme ces différentes manifestations prédominent volontiers dans la zone péri-portale, une telle coïncidence topographique n'est pasdéterminante. POPPER et SCHAFFNER insistent sur la rareté de la stéatose sans éthylisme associé et invoquent l'importance dans son traitement d'un régime correct. Lorsque de plus une cirrhose est développée parallèlement à la stéatose et à la tuberculose, comme dans l'observation citée, l'analyse est encore plus difficile. La question d'une interférence possible de la tuberculose dans les rapports entre stéatose et cirrhose éventuellement d'autre origine se pose.

Il faut être, en effet, exigeant pour exclure une participation toxique dans la genèse de ces ensembles lésionnels. Nous pensons en particulier que c'est le cas de notre observation où un facteur étiologique éthylique est probablement associé à la tuberculose dans la genèse des lésions.

- Les réactions plasmodiales dans les hépatites tuberculeuses.

La possibilité d'une réaction hyperplasique épithéliale avec la formation remarquable d'hépatocytes multinucléés est bien connue au cours des hépatites virales. Nous la retrouvons dans certaines formes d'hépatites tuberculeuses dont nous relatons une observation. Cette forme d'hépatite tuberculeuse épithéliale diffuse dont la description remonte à GILBERT, suscite l'intérêt principalement de deux manières.

En premier lieu, dans ce qu'elle a de non spécifique, elle est susceptible d'exprimer la proximité particulière de cet épithélium glandulaire avec l'état syncitial, ou si l'on préfère, le caractère relativement faible de l'individualité de l'hépatocyte. En second lieu, elle est susceptible de comporter dans le cadre de cette modalité réactionnelle générale du tissu hépatique, des manifestations particulières à la tuberculose. A ce propos, la présence de cellules géantes de Langhans mérite d'être soulignée. Celles-ci se trouvent en plein parenchyme, parmi les hépatocytes dont elles ne sont séparées que par quelques cellules épithélioïdes. Il n'y a pas à proprement parler de granulome constitué. L'aspect de ces cellules est caractéristique par leur taille, l'aspect régulier, homogène, très finement granuleux de leur cytoplasme qui est éosinophile et rose clair avec la coloration à l'hématéine-éosine. Leurs noyaux sont petits, denses, et disposés en couronne. Cet aspect typique permet de les distinguer très nettement des hépatocytes multinucléés dont le cytoplasme, plus basophile et moins homogène, demeure semblable à celui des hépatocytes normaux, et dont les noyaux arrondis, offrant une structure facilement analysable, sont groupés en paquet au centre de la cellule.

Ces cellules géantes ont-elles ici la même origine et la même signification que celles observées dans un follicule tuberculeux ? C'est possible, mais non rigoureusement acquis. En dehors de ces points, l'image histologique est marquée par l'intensité et la diffusion de la réaction cellulaire inflammatoire qui ébauche par endroits de petits foyers mal délimités où la concentration cellulaire inflammatoire est plus forte, ces zones n'évoquant jamais un granulome en formation. D'autre part, il existe des plages de nécrose hépatocytaire s'accompagnant d'un état congestif marqué des capillaires sinusoïdes. Au total cette hépatite nous paraît donc mériter les qualificatifs d'épithéliale diffuse, l'ensemble du parenchyme étant touché, et d'hyperplasique en raison de la réaction plasmodiale intense. Enfin, elle paraît revêtir un degré assez haut de spécificité.

LA PLACE ACTUELLE DE L'HEPATITE GRANULOMATEUSE DANS LA TUBERCULOSE HEPATIQUE.

Nos observations illustrent parfaitement son importance puisque toutes sont de ce type, sauf celle que nous venons de décrire. Tout d'abord quelle est la définition de l'hépatite granulomateuse et en quoi se distingue-t-elle d'une granulie froide peu évolutive ?

Lorsqu'un nouvel aspect d'une pathologie s'affirme, fut-ce d'une pathologie très anciennement connue, un vocabulaire également nouveau est mis en service. L'influence de l'anglais par son caractère international se fait sentir pour imposer des termes proches de cette langue. Il semble que ce soit le cas de l'hépatite granulomateuse. Nous venons de soulever la question de son autonomie réelle en tant que mode d'infestation du foie par la tuberculose, une seconde question corrélative à la précédente se pose également, qu'est-ce au juste qu'un granulome hépatique, en quoi, lorsqu'il est tuberculeux, se différencie-t-il d'un follicule ?

C'est en fait une question de nuances qui ne justifierait pas son individualisation s'il n'y avait précisément des problèmes de diagnostic attachés à ces nuances. Ces problèmes sont d'occurence fréquente étant donnée l'extension de l'usage des ponctions biopsies à l'aiguille.

Le granulome est en effet schématiquement constitué comme le follicule d'un amas de cellules épithélioïdes entouré d'une couronne lymphocytaire et comportant des cellules géantes. Il peut en son centre donner lieu à un début de caséification ; mais au moins implicitement, celle-ci n'est jamais étendue dans un granulome. De même, la formation n'atteint jamais un volume important qui l'apparenterait à un tubercule. Elle ne comporte pas une réaction conjonctive périphérique marquée. La différenciation avec une lésion unitaire de miliaire est morphologiquement très ténue. Il serait possible d'invoquer une organisation plus développée, une taille un peu plus grande et surtout une moins grande dissémination. Mais ce sont là des nuances, dont aucune n'est formelle, la différence réelle est d'ordre évolutif. Certains auteurs dans des ouvrages d'anatomie pathologique isolent la tuberculose floride (BATZENSCHLEGER W.A. et WEILL-BOUSSON). Il s'agit là d'une distinction clinique et non anatomique. Cette tuberculose floride a comme substrat anatomique l'hépatite granulomateuse.

En comparant les prélèvements de nos observations, un certain nombre de points paraissent dignes de retenir l'attention. Dans quatre cas seulement ont été retrouvées des cellules géantes. Excepté dans deux cas, la couronne périphérique des lymphocytes est peu marquée, voire absente. La caséification n'est évidente dans aucun cas, mais sur une biopsie elle apparaît très probable, dans deux autres une nécrose centrale est discernable. Au total, le plus souvent, le granulome se réduit à un amas globuleux de cellules épithélioïdes soit pures, soit mêlées à des hépatocytes en voie de nécrose.

Ces cellules épithélioïdes affectent parfois à l'intérieur du granulome une disposition tourbillonnante. Les limites de ces amas, constituant l'essentiel du granulome, sont plus ou moins nettes suivant les cas. Ces lésions sont donc le plus souvent très incomplètes et aucun caractère absolument constant ne les définit. Ceci explique les difficultés de diagnostic le plus souvent rencontrées, que nous allons aborder. Auparavant, notons encore que les hépatites granulomateuses s'accompagnent souvent en dehors des granulomes de légères manifestations d'hépatite diffuse sans aucune marque de spécificité. Ce sont une élévation du nombre des leucocytes dans les capillaires sinusoïdes, un certain degré de congestion de ces derniers, des infiltrations cellulaires inflammatoires portales, enfin, des altérations des hépatocytes avec tendance à la nécrose apparaissant par plages.

LE DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGIQUE DES HEPATITES TUBERCULEUSES.

Ce diagnostic a pris une importance pratique considérable avec l'application fréquente des ponctions biopsies à l'aiguille, soit sous contrôle laparoscopique, soit à l'aveugle. C'est en ayant en vue son aspect pratique et utilitaire pour la mise en oeuvre d'une thérapeutique efficace, que nous envisagerons cette question.

Dans cet esprit, le diagnostic des différentes formes de tubercules massifs nous retiendra peu. Ou bien ceux-ci s'accompagnent d'une hépatite granulomateuse diffuse et ce sont les problèmes de cette dernière qui sont soulevés, ou bien ils sont isolés et une ponction-biopsie est susceptible de ne pas intéresser la lésion. Dans le cas contraire, l'obtention de pus tuberculeux avec les risques d'accroissement de la dissémination qu'elle paraît impliquer, serait plus déterminante pour le diagnostic que l'analyse histologique d'un prélèvement très fragmentaire d'une lésion relativement vaste.

En fait, c'est le diagnostic des hépatites granulomateuses et épithéliales diffuses qui doit être envisagé.

Le diagnostic des hépatites granulomateuses tuberculeuses.
Il offre deux aspects qui correspondent à des circonstances différentes plus qu'à deux étapes successives d'un cas clinique donné. Ce sont tout d'abord la reconnaissance de l'hépatite granulomateuse, en second lieu celle de son étiologie.

Le diagnostic d'hépatite granulomateuse est en général immédiat sur la constatation des granulomes. Un seul suffit à l'examen d'un prélèvement biopsique pour l'affirmer.

Mais ils peuvent être rares et la qualité du prélèvement de même que la totalité de son exploration, ont une importance capitale. Dans une de nos observations, la tuberculose hépatique a été méconnue, parce que la lecture n'a porté que sur un fragment principal de volume très satisfaisant ; un minuscule fragment à côté avait été négligé par le lecteur, ce fragment contenait un granulome typique. Nous avons tiré un enseignement de cette faute, à la lecture du fragment exempt de granulome, l'observateur avait conclu à la présence de signes très discrets d'hépatite. Les points suivants avaient été notés : une élévation du nombre des leucocytes dans les capillaires sinusoïdes, un aspect parfois légèrement gonflé, ballonné des hépatocytes, une anisocaryose très accentuée, enfin et surtout une infiltration de quelques espaces portes - inconstante et toujours très modérée - mais certaine dans plusieurs de ceux-ci.

C'est dire que ces discrètes anomalies doivent retenir l'attention lorsqu'une tuberculose hépatique est soupçonnée, alors qu'aucun granulome même ébauché n'est visible.

Mais en dehors de cette éventualité extrême il est fréquent, ainsi qu'il a été déjà dit, que le granulome hépatique soit à peine ébauché.

Nous avons rencontré plusieurs fois de tels aspects en particulier chez des malades venus de l'Afrique Noire, chez lesquels la tuberculose hépatique était recherchée systématiquement. Il ne faudra pas laisser échapper le moindre groupement de cellules épithélioïdes petites, à noyau dense, plus ou moins jointives, semées parmi les hépatocytes, ou ailleurs un petit foyer de lymphocytes en plein parenchyme.

Le diagnostic étiologique repose en toute rigueur sur la mise en évidence du bacille de Koch. La méthode directe par coloration de Ziehl est très aléatoire en particulier sur des lésions restreintes et peu mûries. La culture d'un homogénéisat à partir d'un fragment biopsique non fixé donnerait des résultats fidèles, mais ils sont tardifs et il serait regrettable d'être obligé de les attendre pour la mise en route du traitement.

Les autres étiologies des hépatites granulomateuses sont très nombreuses mais toutes plus rares, et beaucoup d'antre elles ne sont à discuter que dans des circonstances anamnestiques très particulières.

On a beaucoup cherché à établir les règles du diagnostic morphologique différentiel de l'hépatite granulomateuse tuberculeuse. Les auteurs étrangers concluent toujours à la caducité des nuances invoquées. La présence abondante de caseum serait pathognomonique de la tuberculose, mais une telle éventualité s'écarte du cadre de l'hépatite granulomateuse, et un certain degré de nécrose éosinophile, bien difficile à distinguer d'un début de caséification, se voit dans le granulome de la sarcoïdose. Les auteurs étrangers insistent sur ce dernier point et sur l'impossibilité de distinguer morphologiquement le granulome de la tuberculose de celui de la sarcoïdose. Les autres éléments sont totalement semblables. Une topographie péri-portale dominante est un argument notable mais contingent en faveur de la sarcoïdose.

La limitation plus nette du granulome plaide également en ce sens. La sarcoïdose est en effet le diagnostic le plus important à discuter.

Parmi les autres causes d'hépatite granulomateuse, nous distinguerons les causes infectieuses ou virales, les causes parasitaires et les causes toxiques. Il est classique de citer également les granulomes de certaines hémopathies malignes, bien qu'elles soient plus éloignées.

Les causes infectieuses sont principalement la mononucléose infectieuse et surtout la brucellose. Il existe d'autres causes importantes mais survenant dans des conditions écologiques très particulières, telles que la tularémie et la lèpre. La syphilis serait possible.

Deux parasitoses hépatiques majeures sont susceptibles de donner lieu à des hépatites granulomateuses : la distomatose et la bilharziose. En fait le danger, surtout pour la bilharziose, serait l'erreur par excès, étant donnée la fréquence de cette affection parasitaire sur le terrain où la tuberculose hépatique est également fréquente et risquerait d'être négligée. La reconnaissance d'une parasitose rectale est insuffisante pour permettre de discuter le diagnostic d'hépatite granulomateuse bilharzienne.

En pratique, les parasitoses plus banales telles que l'ascaridiose semblent plus souvent en cause. Les Toxocara canis et cati enfin, ont été signalés dans les pays de langue anglo-saxonne.

Parmi les intoxications, il faut mentionner le beryllium dans sa forme chronique professionnelle et l'allopurinol.

Il serait illusoire de vouloir rendre cette liste complète. Et ce

n'est jamais là un problème de diagnostic histopathologique pur, tout au plus quelques particularités peuvent retenir l'attention et venir corroborer les soupçons éveillés par une anamnèse bien établie. C'est en effet essentiellement d'un problème de recherche anamnestique dont il s'agit, et celle-ci doit être toujours systématique et complète en cas d'hépatite granulomateuse. En présence de celle-ci, l'étiologie tuberculeuse doit toujours être recherchée, et aucune constatation morphologique ne permet de l'écarter à priori.

LA RIFAMPICINE ET LE FOIE

La Rifampicine est un antibiotique semi-synthétique obtenu à partir des produits de fermentation de Streptomyces Mediterranei. Elle s'administre par voie orale.

La Rifampicine a un cycle entérohépatique : éliminée par la bile, elle est réabsorbée pour une grande part au niveau de la muqueuse intestinale. L'existence de ce cycle est prouvée par la chute des taux sanguins après dérivation biliaire.

FURESZ (15) et MAGGI (26) ont montré les phénomènes chimiques du métabolisme hépatique de la Rifampicine. Celle-ci lors de son passage dans le foie subit une désacétylation et seule, la part non désacétylée de la Rifampicine éliminée par la bile et réabsorbée au niveau de la muqueuse intestinale contribue au maintien des taux sanguins.

L'étude de quatre sujets opérés et canulés a montré à FURESZ (15) et MAGGI (26) que deux à trois heures après l'administration orale, la désacétylation portait sur 50% de la Rifampicine éliminée par la bile et sur 100% à partir de cinq à six heures.

Lorsque toute la Rifampicine est désacétylée, le cycle se poursuit jusqu'à élimination totale (la part réabsorbée étant chaque fois plus faible). Ce fait explique la chute rapide des taux sanguins après la sixième heure chez les individus au parenchyme hépatique intact.

Les auteurs français (BROUET (4), CONSTANS (9), BASTIN (2) ont attiré les premiers l'attention sur la diminution des taux sanguins maximums après quelques semaines de prise régulière et surtout sur la chute plus rapide de ces taux dans les heures suivant l'ingestion. La stimulation de la désacétylation en fournit une explication plausible.

Il apparaît donc que l'administration régulière de Rifampicine à un sujet sain mobilise ses fonctions hépatiques et exige un hyperfonctionnement de la glande.

Les taux sont régulièrement plus élevés et surtout plus durables chez les insuffisants hépatiques, traduisant le défaut de métabolisation, et donc d'élimination rapide chez ces derniers.

Autres facteurs hépatotoxiques :

- l'alcool qui donne une stéatose,
- les cytolytiques idiosyncrasiques : isoniazide, éthionamide, protionamide, pyrazinamide,
- la cyclosérine,
- la nicotinamide (vitamine PP) qui est stéatogène à haute dose : HANDLER, 1942 et FOA, 1945.

Chez des malades au parenchyme hépatique altéré, la sollicitation par la Rifampicine des possibilités métaboliques restantes de l'hépatocyte entre en concurrence avec d'autres processus déjà compromis et plus nécessaires. C'est le cas des processus de détoxication des médications associées cytolytiques comme l'Isoniazide.

C'est le cas aussi du métabolisme de la bilirubine, tant au niveau du transport que de la conjugaison et de l'excrétion biliaire.
Les conséquences défavorables multiples qui en résultent : augmentation du pouvoir cytolytique ou cholestatique des médications associées, rétention de bilirubine non conjuguée, peuvent se traduire par des accidents allant jusqu'à l'ictère.

Des phénomènes de compétition de la Rifampicine avec certaines substances peuvent interférer tant au niveau de l'absorption intestinale que de l'élimination biliaire.
Et notamment, la Rifampicine est éliminée préférentiellement à la BSP introduite par voie veineuse et augmente la rétention de celle-ci, rendant cet examen ininterprétable au cours d'un traitement par la Rifampicine.

On connait le rôle inducteur des barbituriques sur les enzymes de leur propre métabolisme. La spécificité relative des enzymes induits ne peut que contribuer à l'interférence des métabolismes d'autres médicaments, en particulier de la Rifampicine.

VIALLIER (J) et COLL (39) notent que des doses de barbituriques inférieures à 10 cg par jour sont compatibles avec des taux sériques maximums de Rifampicine, certainement efficaces mais l'utilisation de doses égales ou supérieures à 10 cg coïncide avec des taux bas.

Les neuroleptiques et les thymoanaleptiques, dont on connaît le métabolisme hépatique, n'ont pas amené pour les différents malades traités par ces auteurs, une chute de la Rifampicinémie en-deçà des limites de l'activité antibiotique.

D'autre part, des travaux récents en microscopie électronique (Dr FELDMANN, communication personnelle) ont montré que la Rifampicine avait elle-même un effet inducteur enzymatique avec prolifération du reticulum endoplasmique.

Dans le groupe de malades traités par l'association Rifampicine - Isoniazide, ce sont chez les inactivateurs lents de ce dernier produit que VIALLIER (J) et COLL (39) ont rencontré les accidents d'hépatotoxicité.

Ainsi, la Rifampicine, bien que dénuée de toxicité hépatique propre, peut être incriminée dans des situations complexes aboutissant à des accidents aussi divers que des hépatites cytolytiques ou cholestatiques ou des ictères à bilirubine non conjuguée.

Les faits cliniques :

- les perturbations hépatiques révélées par les examens de laboratoire : sidérémie, transaminasémie, bilirubinémie, pratiqués systématiquement au cours du traitement hospitalier de la tuberculose.
- les ictères.

GUILLERMAND (18) remarque :

- la Rifampicine, en monothérapie, ne donne que rarement des perturbations hépatiques,
- qu'en polythérapie, les perturbations qui restent dans des limites modérées sont celles qu'on a l'habitude de voir au cours des traitements comprenant l'Isoniazide. Elles ne marquent pas d'aggravation sous Rifampicine associée, mais au contraire, une certaine tendance à la régularisation lors des traitements prolongés.
- Quant à l'apparition d'un ictère, elle est très variable suivant les séries. En effet, plusieurs séries n'en relèvent aucun, alors que d'autres en sont très riches : LESOBRE (24) : 12 sur 50.
  Dans ses circonstances d'apparition, la dose de Rifampicine ne semble pas exercer une influence déterminante.

En revanche les tares viscérales revêtent une importance qui ne relève certainement pas d'une simple coïncidence : surtout l'éthylisme, mais aussi, diabète, cancer du foie.

- De même, on peut remarquer que l'Isoniazide figure presque toujours parmi les antibiotiques associés, plus rarement l'éthionamide et le prothionamide.

TARANGER et ses collaborateurs (38) ont montré par la Ponction Biopsie Hépatique que les traitements prolongés par la Rifampicine (+ Streptomycine + Isoniazide) d'une tuberculose pulmonaire n'amenaient aucune lésion hépatique.

Dans nos onze observations, la Rifampicine a été utilisée huit fois et toujours à la même dose. Elle a été associée sept fois au Rimifon et une fois au Prothionamide.

Le traitement entraîna des incidents ou accidents trois fois : dans l'observation n°2, on avait l'association médicamenteuse suivante : Rifampicine, Rimifon et Ethambutol. Une semaine après le début du traitement, le malade est pris de vomissements répétés. Les tests d'inflammation sont perturbés, les transaminases sont augmentées. La Rifampicine est arrêtée et remplacée par la Streptomycine (1G/j). Les vomissements cessent et le bilan hépatique se normalise.
Dans l'observation n°11, la normalisation des épreuves biologiques hépatiques correspond à la mise en oeuvre du traitement (notamment la chute du taux des transaminases).
Dans l'observation n°6, l'association médicamenteuse était : Isoniazide + Ethambutol + Rifampicine. Quelques jours après le début du traitement, le malade présente une intolérance gastrique absolue, une température à 40 et des douleurs de l'hypochondre droit. Il est subictérique. La bilirubine est augmentée ainsi que les transaminases. Le taux de prothrombine est effondré. Tous ces troubles durent plusieurs jours. Ils ne cesseront que 24h après l'arrêt de la Rifampicine et de l'Isoniazide, remplacés par 1 g de Streptomycine/jour.

Dans l'observation n°4, la mise en route du traitement, Rifampicine, Ethambutol et Isoniazide, entraîne une augmentation légère, isolée et transitoire des transaminases qui n'imposera aucune modification du traitement.

Au total, sur dix malades, deux eurent une intolérance qui obligea à modifier le traitement, et un, une cytolyse transitoire. On peut remarquer que les trois fois, la même association médicamenteuse était en jeu : Isoniazide, Rifampicine et Ethambutol.

- une fois, la substitution de la Rifampicine par la Streptomycine entraîna une normalisation des fonctions hépatiques,
- une autre fois, on substitua la Rifampicine et l'Isoniazide par la Streptomycine et là encore tout se normalisa rapidement.
- dans l'observation n°4, l'incident fut mineur.

Il est à noter qu'aucun des sujets n'avait eu de test d'acétylation à l'Isoniazide. On connaît la plus grande fréquence des accidents hépatiques de l'Isoniazide chez les acétyleurs lents. Or, la fréquence des acétyleurs lents est plus grande chez les Africains.

C O N C L U S I O N

L'atteinte hépatique d'origine tuberculeuse est fréquente. Dans un service de médecine générale, nous en avons observé onze cas sur une période de cinq ans. Elle n'est guère remarquable sur le plan clinique et biologique.

Nous retrouvons surtout des signes généraux : fièvre et altération de l'état général progressive. Quant aux signes orientant vers le foie,ils sont plus rares : hépatosplénomégalie douloureuse ou non, ascite, ictère.

Les examens biologiques nous montrent le plus souvent une vitesse de sédimentation accélérée, des tests tuberculiniques positifs (sauf dans la forme miliaire). Quant au bilan hépatique, nous avons rarement observé : une discrète rétention ou une cytolyse modérée.

Par contre, l'atteinte hépatique tuberculeuse a un intérêt certain pour l'anatomopathologiste. Son intérêt principal est d'être aisé à diagnostiquer ou tout au moins, à évoquer avec une grande probabilité grâce à l'examen de routine qu'est la biopsie hépatique.

C'est ainsi que devant une symptomatologie peu spécifique : fièvre au long cours, douleur vertébrale sans signes radiologiques évidents de spondylodiscite tuberculeuse, elle apportera une aide précieuse au diagnostic de tuberculose.

La thérapeutique antituberculeuse mérite d'être discutée dans ses modalités lorsqu'on est en présence d'une localisation hépatique de la maladie. Nos observations nous incitent à la prudence pour l'utilisation associée de Rifampicine et d'Isoniazide.

A notre avis, cette association ne doit cependant pas être systématiquement rejetée à condition de bien vérifier le métabolisme de l'Isoniazide chez tout sujet avant la mise au traitement et de suivre très régulièrement ses fonctions hépatiques, surtout au début du traitement.

B I B L I O G R A P H I E

(1) - J.C. ANTILLE, B. PORTMANN, R.S. MACH

Les granulomes hépatiques
Ann; Méd. Interne - Juin, Juillet 1973
124 n° 6-7, pp 493 - 499

(2) - BASTIN.R, PECHERE.J.C, TANCREDE.C, SICARD.D, & HARPEY.J.P.

Premiers résultats du traitement par la Rifampicine de quelques états septicémiques dont quatre avec endocardite
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1968, 119, 527 - 534

(3) - BERNADOUX.M, CHOMY.P, FREOUR.P.

La Rifampicine
Bordeaux - Med 1970, 3, 1855 - 1860

(4) - BROUET.G, MODAI.J, & VERGEZ.P.

Essais cliniques de la Rifampicine en monothérapie. Etude des taux sériques.
Rev. Tuberc. Pneumol. 1969, 33, 27 - 42

(5) - BRUNNER.K, HAEMMERLI.U.P.

La biopsie de foie à l'aveugle, moyen éprouvé pour le diagnostic précoce de la tuberculose miliaire
Deutsch Med. Wochensch. 1964, 89, 14, 657 - 664

(6) - CACHIN.M, LAUNOIS.J.P, NEUMAN.M.

Sur un cas de tuberculose hépatique traitée par la Rifampicine
Sem. Hôp. Fr. 1971, 47, n°30, 1986 - 1989

(7) - CAMAIN.R, SENECAL.J, & COUTURIER.B.

Image de primo-infection du BCG observée par Ponction Biopsie Hépatique chez le nourrisson africain
Bull. Acad. Med. 1956, 140 - 249

(8) - CHODKIEWICZ.M.R.

Contribution à l'étude de la tuberculose du foie
Thèse Paris, 1963

(9) - CONSTANS.P, SAINT-PAUL.M, MORN.Y, BONNAUD.G, & BARIETY.M.

Rifampicine : première étude des dosages plasmatiques au cours des traitements prolongés chez des tuberculeux pulmonaires
Rev. Tuberc. Pneumol. 1969, 33, 145 - 162

(10) - CH. COURY, A. LELLOUCH, M. BIENTZ, J. DIEBOLD, JP. CAMILLERI, M. REYNES

Biopsie hépatique au cours des tuberculoses évolutives pleuro-pulmonaires non traitées
La Nouvelle Presse Médicale, 20 octobre 1973, 2, n°37

(11) - CRADDOK.CG, MEREDITH.MC,

Punch liver Biopsy in the diagnosis of miliary tuberculosis
New England, J. Med, 1949, 241, 527 - 28

(12) - DURY.PH.

Intérêt diagnostique de la Ponction Biopsie de foie dans la tuberculose
Thèse Med. Paris 1970, n°395

(13) - ETIENNE.J.P.

Aspects actuels des tuberculoses digestives de l'adulte
Acquis. Med. Rec., 1965, 123 - 142

(14) - FRANCK.B.B., & RAFFENSPERGER.E.C.

Hepatic granulomata
Arch. Int. Med., 1965, 115, 223 - 234

(15) - FURESZ.S., SCOTTI.R., PALLANZA.R., & MAPELLI.E.

Rifampicin : a new Rifamycin III - absorption, distribution and elimination in man
Arzneimitt, Forsch, 1967, 17, 534 - 537

(16) - A.F. GELB, & AL (509 E. Tenth St., Long Beach CA 90 801)

Am Rev Respir Dis, 108 : 1327 - 1333 (Dec) 1973

(17) - J.Y. GROLLEAU, D. HERVOUET, M.F. LE BODIC, J. MUSSINI, MONTPELLIER, P. MINICONI, M. HARDY, & J. ROJOUAN.

La tuberculose hépatique autonome à propos de trois nouveaux cas. Revue de la littérature
Archives médicales de l'Ouest, 1974, Tome 6, n°7,
pp 489 à 506

(18) - J. GUILLEMAND.

Interférences hépatiques de la Rifampicine
Rev. Prat. (Paris) 1970, 20 - 2415 - 2433

(19) - IVERSEN.P, ROHOLM. K.

On aspiration Biopsy of the Liver with remarks on its diagnostic significance
Acta Med Scand, 1939, 102 , 1 - 16

(20) - JANBOM. M, BERTRAND. L.

La tuberculose miliaire autonome du foie
Presse Med., 1951, 59, 1631 - 1632

(21) - JANBOM. M, BERTRAND. L, PUECH. P.

Granulie hépatique autonome
Soc. Sc. Med. Bid, Montpellier, 1951

(22) - JOSEPH. R, NEZELOF. C, JOB. J.C, WOLF. A.

La tuberculose macronodulaire du foie.
Une observation avec revue de la littérature.
Sem. Hôp. Paris, 1964, 40, 850 - 863

(23) - LAMACHE.A, BOURREL. M, CHEVREL. M.L, RICHIER. J.L.

Foie et tuberculose
Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 17, 803 - 813

(24) - R. LESOBRE, J. RUFFINO, L. TEYSSIER, F. ACHARD, &
G. BREFORT

Les ictères au cours du traitement par la Rifampicine
Revue de tuberculose et de pneumologie, 1969, T 33,
n°3 (pp. 393 - 403)

(25) - LE TULLE Maurice

Anatomie pathologique avec la collaboration de L. NATTAN-
LARRIER, A. JACQUELIN, L. DUCLOS, E.P. NORMAND
Paris - Masson, 1931, 3 volumes

(26) - MAGGI.N, PASQUALUCCI. CR, BALLOTTA. R, & SENSI.P.

Rifampicin : a new orally active rifamycin
Chemiotherapica 11 : 285, 1966

(27) - MENGHINI. G.

La Ponction Biopsie du foie
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1959, 75, 798

(28) - MINICONI. P.

La tuberculose hépatique
Presse Med. 1967, 75, 2, 81 - 84

(29) - G. NAVA, & G. ROSSI.

La laparoscopie dans les hépatites granulomateuses
Arch. Fr. Mal. App. Digestif, T 61, n°4 - 5
Avril - Mai 1972

(30) - NITTI. V., CATENA. E, BARIFFI. F, & DELLA VENERI. F.

L'attivita Terapeutica della Rifampicina nella
Tuberculosi pulmonare
Arch. Tisiol., 1967, 22, p. 417

(31) - PARIENTE. R, ETIENNE. J.P, & CHRETIEN. J.

Etude de 22 cas de tuberculose du foie anatomiquement
démontré s (considérations étiologiques, cliniques, la-
paroscopiques et histologiques)
Sem. Hôp. Paris, 1963, 39, 2563 - 2570

(32) - H. PEQUIGNOT, J. GUERRE, J.J. COCHETON, B. CHRISTOFOROV, & A. LOUVEL.

La Ponction Biopsie du foie transpariétale à l'aiguille de Menghini dans un service de médecine générale. Analyse d'une série de 464 examens consécutifs.
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, n°40 - 41, 2363 - 2368

(33) - PETERSDORF. R.G, BEESON P.B.

Fever of unexplained origin : report of 100 cases
Medicine, 1960, 40, 1 - 30

(34) - POPPER, SCHAFFNER.

Liver Structure and Function
Mc. GRAW - Hill Book Company, 1957, 551 - 568

(35) - M. ROBINEAU, J.C. LE PARCO, C. DAO, J. MODAI, & A. DOMART

Apport de la Ponction Biopsie Hépatique au diagnostic des fièvres prolongées.
I. La Tuberculose.
Rev. Medecine, n°40, 20 novembre 1972, p. 2629 - 2634

(36) - SENECAL. J, DUPIN. H, CAMAIN. R.

Intérêt de la Ponction Biopsie du foie dans les tuberculoses du jeune enfant
Arch. Franç. Pediatr., 1954, 11, 312 - 16

(37) - SHEILA SHERLOCK

Aspiration Liver Biopsy - technique and diagnosis application
Lancet 2, 1945, 397 - 401

(38) - J. TARANGER, P. CHAMBOURLIER, G. TERRASSON de FOUGERES, R. ALIBERT, Y. VARETTE.

Rifampicine et Ponction Biopsie Hépatique
Rev. Informat. Corps Médical, 1970, n°28, 57

(39) - VIALLIER. J, ROCHER. G, LAFONT. D, BOUVY. F.

Rifampicine : taux sériques, influence des associations médicamenteuses, toxicité hépatique du produit.
J. Med. Lyon. Fr., 1973, 54, n°1256, 1221 - 1234

Vu, le Président de Thèse

Monsieur le Professeur GAULTIER

Vu, le Doyen de la Faculté
SAINT-LOUIS-LARIBOISIERE

Monsieur le Professeur FOURNIER

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET